Annata 1945 - (Volume LII) Roma, 24-31 Dicembre 1945 Num. 52 (fine)

IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA ED IGIENE

FONDATO NEL 1893 DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

diretta dal PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

Volume LII - Anno 1945

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1946

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 600	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 800
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 300	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 800
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 300	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 950

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 60; della PRATICA L. 40.

ROMA

Editore: LUIGI POZZI

N. 14 — Via Sistina — N. 14

—

1945

Collaboratori effettivi della Sezione Pratica per l'anno 1945

Antonucci prof. Cesare - Roma.
Artom di Sant'Agnese
Philadelphia
Ascoli prof. Alberto - Middlesex
(Massachusetts)
Ascoli prof. Maurizio - Palermo.
Bernardini dott. Giulio - Roma.
Bianchi dott. Pietro - Roma.
Bianco dott.ssa Ida.
Biasco dott. Francesco -
Corsano (Lecce)
Bietti prof. Giov. Battista - Roma.
Campana dott. Claudio - Roma.
Cannavò prof. Letterio - Messina.
Caputi dott. Francesco - Bari.
Caruselli dott. M. - Messina.
Chiariello prof. Alfonso - Napoli.
Cheli dott. Enrico - Siena.
Ciulli dott. Rocco - Bari.
Coppo prof. Mario - Roma.
Corelli prof. Ferdinando - Roma.
Cotugno dott. Vito - Bari.
Crosca dott. Antonio - Messina.
Cutillo dott. Felice - Napoli.
De Luca dott. Gastone - Napoli.
De Muro prof. Paolo - Roma.
De' Sio.Cesari dott. Ettore - Napoli.
De Vecchis prof. Beniamino - Roma.
De Vincentiis prof. Andrea - Napoli.
Diez prof. Salvatore - Roma.
Dragotti dott. Giuseppe Roma.
Fabiani dott. Lando - Massa M.
Franceschi dott. Giovanni - Roma.
Fegiz prof. Giusto - Roma.
Ferraro dott. Domenico - Roma.
Fojanini dott. Giuseppe - Roma.
Franchetti prof. Augusto - Roma.
Frugoni prof. Cesare - Roma.
Frugoni prof. Piero - Roma.
Furbetta dott. Diogene - Perugia.
Gabbianelli dott. Lorenzo - Roma.
Galatà prof. Guglielmo - Roma.
Gatti Farina dott. Mario - Napoli.
Giunchi dott. Giulio - Roma.
Girone dott. Vittorio - Bari.
Gualandi dott. Giuliano - Roma.
Iadevaia prof. Francesco - Roma.
Iandolo dott. Costantino - Roma.
La Cava prof. Giuseppe - Roma.
Landi dott. Oscar - New York.
Landolfi prof. Michele - Napoli.
Laureati dott. Lauro - Fabriano.
Lusena dott. Renato - Roma.
Malaguzzi.Valeri prof. Orazio - Roma.
Mari dott. Sannino - Roma.
Marcucci prof. Giuseppe - Bari.
Milella dott. Michele - Bari.
Miti dott. Luigi - Ancona.
Mona dott. Corrado - Pietrapertosa.
Morelli prof. Eugenio - Roma.
Natellis dott. - Roma.
Neri dott. Ferrante - Bari.
Palmerio dott. Pietro - Roma.
Papetti dott. Luigi - Roma.
Patrono prof. Vito - Roma.
Perilli dott. Giovanni - Roma.
Pignatelli dott. Giuseppe - Napoli.
Pollitzer prof. Renato - Roma.
Porzio dott. Mario - Roma.
Pozzi prof. Arnaldo - Roma.
Puglisi Allegra dott. E. - Messina.
Pusic dott. Giovanni - Roma
Sabatucci prof. Francesco - Roma.
Salsano dott. Domenico - Roma.
Scuderi dott. F. - Messina.
Serafini prof. Umberto - Roma.
Signorelli prof. Saverio - Napoli.
Silvestroni prof. Ezio - Roma.
Solimini dott. Onofrio - Bari.
Sorell dott. Carlo - New York.
Stefanini dott. Mario - Roma.
Tamburello dott.ssa Sara - Roma.
Timpano prof. Pietro
Reggio Calabria
Valli dott. Azio - Roma.
Vanzetti dott. G. Roma.
Vicentini dott. Fernando - Roma.
Zangri dott. Giuseppe - Catania.
Zorzoli prof. Giuseppe - Roma.

INDICE GENERALE

VOLUME LII - 1945

Indice per rubrica

LAVORI ORIGINALI

NOTE E CONTRIBUTI

OSSERVAZIONI CLINICHE

RIVISTE SINTETICHE

ARGOMENTI D'ATTUALITA'

RIVENDICAZIONI

REVISIONI

PRECISAZIONI

CONFERENZE

DIVAGAZIONI

MEDICINA SOCIALE

CENNI BIBLIOGRAFICI.

NOTIZIE BIBLIOGRAFICHE

ACCADEMIE, CONGRESSI, SOCIETA'

Indice alfabetico delle Materie

A

B

C

D

Indice alfabetico degli autori.

C. Frugoni, Redattore capo — A. Pozzi, resp.

Affinchè i lettori possano apprezzare l'importanza dei contributi originali che vengono accolti nella Sezione Medica (a periodicità bimestrale) **del "POLICLINICO", riportiamo l'Indice alfabetico dei contributi stessi pubblicati nel Volume LII (1945):**

LAVORI ORIGINALI

C. Frugoni, direttore A. Pozzi, resp.

Abbonamento pel 1946 alla SEZIONE MEDICA: Italia L. 300

Un fascicolo separato L. 40

Assumendone l'abbonamento insieme alla Sezione Pratica, l'importo complessivo è di L. 800 per l'Italia.

Affinchè i lettori possano apprezzare l'importanza dei contributi originali che vengono accolti nella Sezione Chirurgica (a periodicità bimestrale) **del "POLICLINICO", riportiamo l'Indice alfabetico dei contributi stessi pubblicati nel Volume LII (1945):**

LAVORI ORIGINALI

Abbonamento pel 1946 alla SEZIONE CHIRURGICA: Italia L. 300

Un fascicolo separato L. **40**

Assumendone l'abbonamento insieme alla Sezione Pratica, l'importo complessivo è di L. 800 per l'Italia.

R. Alessandri - R. Paolucci, direttori

Roma - Società Tipografica Editrice Italiana - Via C. Fracassini, 60

VOLUME LII Roma, 1 - 31 Gennaio 1945 Num. 1-5

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER L'ANNO 1945

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 300	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 450
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 175	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 450
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 175	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 550

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 40; della PRATICA L. 30.

I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chéque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA E TERAPIA CLINICA DELLA R. UNIVERSITA' DI BARI
Direttore Prof. LUIGI FERRANNINI

La funzionalità del midollo osseo in alcune epatiti croniche (*).

MICHELE MILELLA, Aiuto ordinario

Mentre è constatazione comune l'esistenza di un'anemia nelle epatiti croniche, allo stato attuale delle nostre conoscenze non è possibile poter affermare se tale stato di anemia sia in rapporto con la malattia epatica o sia la conseguenza generica di uno stato cronico di malattia; i primi disaccordi vertono sul tipo di anemia, ritenendola alcuni ipocromica, altri ipercromica altri ancora normocromica e si rendono più manifesti circa l'interpretazione patogenetica dello stato di anemia.

(*) Relazione tenuta alla Riunione dei Medici Pratici di Bari il 2-6-1943.

Dallo spoglio della letteratura nonchè dallo esame dei casi occorsi alla nostra osservazione in Clinica, si ha l'impressione che parte del disaccordo non sia poi veramente sostanziale, poichè se non ci si formalizza e, tenuto conto di tanti elementi, si considerano ancora come normocromiche quelle anemie con valore globulare sino a 0,90, si vede che il tipo di anemia dominante è la normocromica e la ipocromica, meno frequente essendo l'ipercromica. Nelle epatiti è comune constatazione la variazione della forma e del diametro globulare. Tali variazioni furono a suo tempo studiate esaurientemente da Gamna che pervenne a conclusioni generalmente confermate da successivi studiosi dell'argomento. In effetti però la macro e microcitosi è tutt'ora oggetto di indagini circa la sua interpretazione, non potendosi certamente dare alcun serio valore alle semplicistiche osservazioni, e tutt'altro che rispondenti alla realtà, di Benhamou il quale affermò che le anemie normocromiche si accompagnano a normocitosi, le ipercromiche a macrocitosi e le ipocromiche a microcitosi.

Anche le variazioni quantitative e qualitative degli elementi bianchi sono state oggetto di studio, benchè non sono chiaramente note le modalità con le quali si osservano tali variazioni, nè allo stato attuale delle nostre conoscenze, tranne per alcuni speciali tipi di leucopenie, è possibile stabilire dei quadri leucocitari caratteristici di determinati tipi di epatiti croniche. Evidentemente molti quesiti in tema di alterazioni ematiche hanno ricevuto un impulso verso la risoluzione dalle ricerche condotte sul midollo osseo. Questa indagine di concezione squisitamente italiana, ha permesso, sia pure con tecnica un pò diversa da quella originaria, una revisione di molti problemi di ematologia. Per quel che riguarda l'argomento in istudio, dalle primitive osservazioni di Bleichroeder che, indagando lo stato degli organi addominali e specialmente la funzionalità gastrica nella cirrosi epatica, incidentalmente notò come il midollo delle ossa lunghe mostrasse un'iperplasia rossa, parecchio cammino si è fatto. Rossier nel 1932 studiando lo stato del midollo osseo nella cirrosi notò anch'egli, nel cadavere, una iperplasia macroscopica rossa del midollo e tale iperplasia trovò una conferma in una eritropoiesi più vivace. Circa questo lavoro è da rilevarsi che, a parte l'inquadramento molto discutibile di alcune epatiti croniche nel quadro della cirrosi epatica di Laennec, esiste un disaccordo tra le conclusioni e quanto invece ha osservato l'Autore. Mentre nel contesto Egli dice di aver trovato in 24 casi di cirrosi nel midollo costale 4 volte i normoblasti numerosi, 12 volte in numero medio e 8 volte in numero ridotto, e in 26 casi di cirrosi nel midollo femorale, 3 volte eritropoiesi nulla, 17 volte media o marcata, 6 volte debole, le conclusioni vanno molto al di là delle osservazioni.

Naegeli, al contrario, nella cirrosi epatica riscontrò un midollo osseo ricco di elementi adiposi e con alterata citoevoluzione mieloide; Rohr e Markoff osservarono una iperplasia degli elementi del reticoloendotelio, fatto confermato anche dallo Schulten. Michelazzi osservò nella cirrosi epatica un aumento percentuale midollare dei globuli rossi nucleati, in special modo degli eritroblasti basofili. Tischendorf notò nelle epatiti parallelamente alla lesione epatica una vivace eritropoiesi e nelle forme con chiari segni infiammatori anche una vivace reazione mieloide. La reazione eritroblastica però non appare dai protocolli delle ricerche di Roversi e Tanturri.

Scopo pertanto del mio lavoro è stato quello di indagare attraverso lo studio del mielogramma, le curve di maturazione e il confronto con l'esame ematologico del sangue periferico, lo stato di funzionalità del midollo osseo, almeno limitatamente a quello sternale, in alcune epatiti ad andamento nettamente cronico.

Sono stati presi in esame 13 casi di epatiti croniche, di cui 4 cirrosi di Morgagni-Laennec, 4 luetiche, 1 di tipo Hanot, 1 di tipo Eppinger, 1 amebiasica, 2 ipertrofiche ascitogene di natura non bene accertata. La tecnica della sternopuntura nonchè quella del calcolo delle curve di maturazione, è stata quella ormai consuetudinaria. Le percentuali sono state calcolate su non meno di 2000 elementi.

(Parte di queste ricerche sono state riferite nella riunione dei Medici Pratici di Bari nel giugno 1943).

CASO I. — Cirrosi epatica atrofica di Morgagni-Laennec (fase ascitica). Sangue periferico: notevole anemia quasi normocromica, spiccata leucopenia con neutrofilia; macrocitosi. Puntato sternale: macrocitosi notevole; presenza di rari megaloblasti poli ed ortocromatici. Modica attività cariocinetica. La curva di maturazione bianca ha assunto la forma parabolica, quindi accelerata, probabilmente per scarsa riproduttività e migrazione. La curva di maturazione rossa dimostra la scomparsa della prevalenza della fase policromatica, e uno spostamento verso sinistra. In complesso: accelerata maturazione bianca per inibita immissione in circolo di fasi mature; alterata eritropoiesi sia per la coesistenza di elementi megaloblastici sia per una maturazione di tipo astenico. Rapporto leuco-eritrogenetico alto.

CASO II. — Cirrosi atrofica di Morgagni-Laennec (fase ascitica). Sangue periferico: modica anemia ipocromica, normoleucocitosi con neutrofilia relativa. Macro e microcitosi normocromica. Puntato sternale: rapporto leuco-eritrogenetico alquanto elevato. Scarsa cariocinesi. Macrocitosi notevole con presenza di megaloblasti poli ed ortocromatici. La curva di maturazione bianca ha l'aspetto di una parabola (tipo accelerato) per persistenza midollare di fasi mature non disgiunta da una ritardata citoevoluzione. La curva di maturazione rossa è nettamente spostata a sinistra con scomparsa della fase policromatica normalmente prevalente, quindi del tipo astenico. In complesso: accelerata maturazione bianca, alterata eritropoiesi sia per scarso tasso cellulare globale sia per coesistenza di emopoiesi del tipo megaloblastico, anemia ipocromica da ostacolata maturazione.

CASO III. — Cirrosi atrofica di Morgagni-Laennec (fase ascitica). Sangue periferico: anemia normocromica, normoleucocitosi con neutrofilia relativa. Puntato sternale: rapporto leuco-eritrogenetico nei limiti. La curva di maturazione bianca è del tipo accelerato per persistenza midollare di fasi mature. La curva di maturazione rossa è trasformata in una retta per prevalenza delle fasi basofile e appiattimento della fase policromatofila. Presenza di diversi megaloblasti orto-

PROSPETTO EMATOLOGICO DEI CASI ESAMINATI

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9	Casc 10	Caso 11	Caso 12	Caso 13
SANGUE PERIFERICO:													
Globuli rossi	3,900	4,130	3,850	3,020	3,800	5,260	4,400	3,000	3,950	2.700	3,900	1,670	3,830
Globuli bianchi	5,800	7,200	6,200	6,500	6,800	8,100	10,000	13,000	5,100	4,100	13,900	3,900	5,200
Hb.	65	65	69	60	64	70	75	75	75	50	70	32	73
Valore globulare	0,83	0,79	0,90	1	0,84	0,67	0,85	1,2	0,96	0,99	0,89	1	0,96
Neutrofili	80	83	83	70	73	65	70	49	80	46	65	66	70
Eosinofili	1	=	=	=	5	7	=	2	1	=	3	=	1
Basofili	=	1	=	=	=	=	=	=	1	=	=	=	=
Linfociti	15	13	15	28	18	22	20	40	14	46	29	31	29
Monociti	2	1	1	2	1	1	3	5	4	6	3	1	1
Cellule endoteliali	2	2	1	=	3	5	7	4	=	2	=	2	=
PUNTATO STERNALE:													
Emoistioblasti	0,6	1	0,8	0,5	0,2	1,2	0,6	1,1	4,5	1,3	1	=	1,5
Emocitoblasti	1	0,5	1	1,8	0,4	0,1	0,4	0,5	0,5	0,3	1	0,6	1
Mieloblasti	0,8	0,5	1	1,0	1	1,1	0,9	2	5,0	3,5	1,5	2,6	1,5
Promielociti	3,6	4,2	4	1,2	2	2,5	1,1	2,5	4,5	4	5	3 6	6,4
Mielociti neutrofili	11	11	11,2	9	8	5,8	6,1	8	8	6,8	12,5	5,4	9
Mielociti eosinofoli	0,6	1,2	0,5	0,5	1	0,6	0,3	0,4	2.5	1	0,5	0,8	0,5
Metamielociti neutro	26	24	22	21	19	22,5	23	29	14	29	29	27	27
Metamielociti eosino	1	2,2	1	0,7	2	1,3	0,5	1	1	0,5	0,5	0,5	1
Neutrofili	20	22	20	31	37	31,5	22	26	31	30	28	25	20
Eosinofili	0,5	1,8	1,5	1,8	4	4,2	1,6	1	6	1,7	2	1	3,5
Basofili	=	=	=	0,2	=	=	=	=	0,5	=	=	=	0.2
Linfociti	3,5	4,4	5	7,0	4	4,6	6,4	9.5	6	0,8	2,5	5	9
Monociti	2	1,2	1	0,2	3	0,2	0,5	1	0,5	=	1,5	=	0,4
Cellule endoteliali	2,5	2,0	2	2,0	2	2	2,9	1,4	1	2	1	1,5	2,4
Cellule plasmatiche	2	2,6	2,5	2,3	1	1,3	3	4	1	=	2,5	1,5	2
Proeritroblasti	4,6	2,5	3	1,8	2,2	0,9	1,1	2	1	1,5	1	5	2,2
Eritroblasti basofili	5	5,8	6,5	3,0	3	4,2	1,6	2,6	7	6,8	3	9,5	2,4
Eritroblasti policrom.	5,5	5.6	7	7,0	3,2	9,0	6	3	2	6	2	6,5	4
Eritroblasti ortocrom.	9,4	7,5	10	9,0	7	7	22	4	3,5	5	5,5	4,5	6
Aniso-poichilocitosi perif.	+	++	+	—	+	—	+	+	+	+	=	++	++
Macrocitosi periferica	+	+++	++	—	—	—	+	+	+	+	=	+	++
Macrocitosi midollare	+++	+++	++	+	+	+	++	++	++	+	+	+	+++
Megaloblastosi midollare	+	+÷	++	—	—	—	++	++	==	=	=	=	++
CURVA DI MATURAZIONE ROSSA:													
Proeritroblasti	4	9	5	7	4,5	4	5	15	3	5	4	10	7
Eritroblasti basofili	31	31	28	13	26,5	27	6	25	33	30	20	30	25
Eritroblasti policrom.	30	30	32	31	23	45	25	25	34	30	19	35	25
Eritroblasti ortocrom.	35	30	34	45	46	24	64	35	30	35	57	25	43
CURVA DI MATURAZIONE BIANCA:													
Mieloblasti	5	4	4	5	4	6	3	5	5	4	2	7	5
Promielociti	9	7	8	5	8	12	3	8	5	5	6	12	18
Mielociti	26	27	28	25	25	15	22	14	30	26	40	21	27
Metamielociti	60	62	60	65	53	67	72	73	60	65	52	60	50

cromatici. In complesso: anemia periferica non da povertà eritroblastica midollare ma da alterata maturazione. Accelerata maturazione bianca senza che alla periferia appaia una leucocitosi.

CASO IV. — Cirrosi atrofica di Morgagni-Laennec (fase ascitica). Sangue periferico: anemia con normoleucocitosi. Puntato sternale: rapporto leuco-eritrogenetico alquanto basso. Modica attività cariocinetica rossa, scrsa quella bianca. Curva di maturazione bianca del tipo accelerato per persistenza midollare di fasi mature. La curva di maturazione rossa dimostra una diminuzione della fase policromatofila a vantaggio della fase ortocromatica, quindi accelerata. In complesso: anemia periferica da povertà midollare con accelerata maturazione rossa ma in sostanza insufficiente. Accelerata maturazione bianca senza leucocitosi periferica.

CASO V. — Epatite cronica interstiziale luetica in fase ascitica. Sangue periferico: spiccata anemia ipocromica, normoleucocitosi. Discreta endoteliosi. Al puntato sternale spicca una notevole ipoplasia sia mielo che eritrogenetica, un vero depauperamento delle fasi formative. Scarsa attività cariocinetica. Presenza di megacariociti. La curva di maturazione bianca è del tipo accelerato a mio parere più per scarsa riproduttività degli elementi che per ostacolata migrazione. La curva di maturazione rossa è molto interessante manifestandosi il danno principale al livello della fase policromatica, agendo agli estremi della curva due opposti elementi, da un lato cioè una prevalente fase basofila dall'altro una tendenza alla maturazione accelerata. In complesso ipoplasia midollare, accelerata maturazione bianca per scarsa riproduttività, curva di maturazione rossa del tipo invertito.

CASO VI. — Epatite cronica luetica in fase ascitogena in iposurrenalica. Sangue periferico: iperglobulia con ipocromia. Normoleucocitosi. Puntato sternale: relativa scarsezza di elementi propri del midollo. Scarsa attività cariocinetica. Rapporto leuco-eritrogenetico lievemente aumentato. Presenza di molte cellule plasmatiche vacuolizzate. Curva di maturazione bianca del tipo accelerato. La curva di maturazione rossa è normale. In complesso: iperglobulia periferica con midollo osseo relativamente povero in elementi formativi.

CASO VII. — Epatite luetica tipo sclero-gommoso. Sangue periferico: anemia tendente all'ipocromica. Leucocitosi. Puntato sternale: povertà relativa degli elementi bianchi meno maturi. Rapporto leuco-eritrogenetico basso (1,3). Presenza di rari megaloblasti ortocromatici. Assenza di cariocinesi rosse, rare quelle bianche. Le curve di maturazione bianca e rossa sono ambedue del tipo accellerato. Mentre quella bianca però trova la sua giustificazione nella aumentata richiesta periferica, più complessa riesce l'interpretazione di una eritroblastosi ortocromatica midollare da accelerata maturazione rossa con un'anemia periferica. Probabilmente esisterà un ostacolo alla definitiva maturazione o un'accelerata distruzione periferica di elementi maturi. In complesso: anemia a tipo lievemente ipocromico con leucocitosi. Povertà relativa del midollo in elementi formativi della serie bianca con curva di maturazione accelerata. Prevalenza relativa di eritroblasti ortocromatici con accellerata maturazione rossa. Parziale coesistenza di eritropoisi megaloblastica.

CASO VIII. — Epatite luetica sclero-gommosa. Sangue periferico: anemia ipercromica con leucocitosi e linfocitosi relativa. Puntato sternale: rapporto leucoeritrogenetico alto; presenza di rari magaloblasti ortocromatici; assenza di cariocinesi rosse, frequenti quelle bianche. La curva di maturazione bianca è del tipo accelerato fatto spiegabile con l'aumentata richiesta periferica. La curca di maturazione rossa è del tipo nettamente astenico, con prevalenza della fase basofila e depressione a livello della policromatofila. In complesso: anemia ipercromica cui fa riscontro una povertà midollare di eritroblasti e una patologica curva di maturazione. Parziale e limitata megaloblastosi.

CASO IX. — Epatite cronica ipertrofica tipo Hanot. L'esame del sangue periferico dimostra una anemia quasi normocromica con lieve leucopenia. Puntato sternale: notevole povertà della serie eritroblastica, iperattività delle fasi più indifferenziate del midollo. Rapporto leuco eritrogenetico molto alto. La curva di maturazione bianca è del tipo accelerato, senza che alla periferia si noti leucocitosi, quindi accelerazione probabilmente per persistenza midollare di fasi mature. La curva di maturazione rossa è trasformata, assommando i proeritroblasti con gli eritroblasti basofili, quasi in una retta per appiattimento della fase policromatofila. La curva è nettamente del tipo astenico non tanto per mancata riproduttività degli elementi quanto per scarsa tendenza evolutiva. In complesso: anemia periferica da inibita maturazione; modica iperplasia mieloide con accelerata maturazione, notevole emoistioblastosi.

CASO X. — Epatite cronica ipertrofica tipo Eppinger. Sangue periferico: intensa anemia normocromica, modica leucopenia con linfomonocitosi relativa; modica macrocitosi. Puntato sternale: discreta povertà degli elementi formativi midollari. Arresto citoevolutivo bianco a livello della fase mielocitaria e prevalenza metamielocitica e polinucleare. La curva di maturazione rossa è divenuta quasi una retta, del tipo quindi nettamente astenico, con appiattimento della fase policromatica e prevalenza della basofila. L'anemia periferica è giustificata da questa ostacolata tendenza evolutiva. La curva di maturazione bianca è parabolica, accelerata più che altro per ritenzione midollare di elementi maturi. In complesso: povertà midollare discreta, rapporto leucoeritrogenetico alto, accelerata maturazione bianca, ostacolata evoluzione eritroblastica.

CASO XI. — Epatite cronica ipertrofica in amebiasico cronico. Sangue periferico: anemia quasi normocronica con leucocitosi. Puntato sternale: rapporto leuco-eritrogenetico abbastanza alto, modica cariocinesi, microcitosi. La curva di maturazione bianca è pressocchè normale; lieve accentuazione della fase mielocitica. Eritropoiesi alterata sia per una globale riduzione cellulare sia per un particolare tipo di curva di maturazione rossa esprimente un arresto evolutivo a livello della fase policromatica e successivo occelerato passaggio alla fase ortocromatica, senza che però riescano

compensate le richieste periferiche. In complesso: scarsa alterazione midollare della leucopoiesi, deficienza midollare di eritroblasti, curva di maturazione rossa in parte astenica con accelerato passaggio dalla fase policromatica a quella ortocromatica.

Caso XII. — Epatite cronica ipertrofica-amebiasi intestinale cronica. Sangue periferico: intensa anemia normocromica con leucopenia. Puntato sternale: midollo osseo molto fluido, assenza di cariocinesi. Povertà degli elementi più immaturi della serie bianca. Rapporto leuco-eritro-genetico normale. La curva di maturazione bianca è del tipo accelerato. Il confronto col sangue periferico lascia sospettare che questa curva sia la risultante di due fatti, da un lato una scarsa migrabilità degli elementi più maturi, dall'altro scarso apporto di elementi più indifferenziati. L'eritropoiesi globalmente considerata non appare gran che alterata, tenuto conto della scarsità degli elementi più indifferenziati bianchi, ma la curva di maturazione è trasformata in una retta col massimo dei valori alla fase basofila e il minimo alla ortocromatica, quindi con tendenza evolutiva negativa. In complesso: scarsezza degli elementi del sangue periferico cui fa riscontro una relativa povertà midollare in elementi mielocitari meno maturi, deficitaria e patologica maturazione rossa da scarsa tendenza evolutiva.

Caso XIII. — Epatite cronica ipertrofica ascitogena di natura non precisabile. Parassitosi intestinale. Sangue periferico: anemia normocromica, normoleucocitosi. Modica anisopoichilocitosi, macro e microcitosi. Puntato sternale: rapporto leuco-eritrogenetico alto. Scarsa attività cariocinetica: presenza di megaloblasti poli ed ortocromatici. Relativa povertà di mielotici. La curva di maturazione bianca è pressocchè normale, leggermente accelerata. La curva di maturazione rossa dimostra un'elevata quota basofila, rapido passaggio dalla fase policromatica, scarsamente incrementata, a quella ortocromatica, passaggio pur sempre insufficiente tenuto presente l'anemia periferica. In complesso: anemia normocromica periferica da relativa povertà eritroblastica.

Riassunto dei Risultati

In 13 casi di epatite cronica, l'esame del midollo osseo ha dimostrato in 10 una prevalenza della leucogenesi sulla eritrogenesi. In 6 casi il midollo si è mostrato come depauperato degli elementi più indifferenziati, con prevalenza percentuale degli elementi bianchi più maturi. In 8 casi si è notato emoistioblastosi che nel caso 9 è stata veramente imponente. La percentuale di plasmacellule e di cellule endoteliali è stata generalmente alta e così pure quella dei linfociti.

Per quel che riguarda la mielopoiesi, ho notato come in 10 casi la curva di maturazione è stata del tipo nettamente accelerata senza che con la stessa costanza si avesse alle periferia una leucocitosi; negli altri casi la curva pur essendo sostanzialmente dello stesso tipo, ha mostrato una certa variazione per un aumento percentuale dei mielociti.

Le alterazioni della eritropoiesi sono ancor più interessanti. Queste sono di ordine qualitativo e quantitativo. Tranne in due casi, in tutti gli altri la scarsità percentuale degli elementi eritroblastici depone per un'attività eritropoietica midollare inferiore alla norma, ipoattività spinta, come in qualche caso, ad un grado notevolissimo. In nessuno dei casi l'eritropoiesi poteva ritenersi iperattiva. In circa la metà dei casi, sia pure in maniera non preminente, coesisteva megaloblastosi midollare. Tranne in un caso, in tutti gli altri la curva di maturazione rossa era di tipo anormale, prevalendo il tipo astenico. In parecchi casi la curva era pressochè trasformata in una retta; in tutti, meno uno, il danno maggiore era nella fase policromatica, i cui valori percentuali erano più bassi del normale, in quasi tutti la prevalenza della fase basofila era spiccatissima.

Conclusioni

Se volessi trarre delle conclusioni dalle osservazioni raccolte, dovrei concludere che in tutti i casi di epatite cronica da me studiati esiste un danno manifesto del midollo osseo, più notevole a carico della eritrogenesi che della mielogenesi, ma non meno interessante questo ultimo per le deduzioni finali.

Limitandoci per ora alla eritropoiesi, sono indotto a considerare la anemia degli epatitici cronici da un interessante punto di vista. Non certamente è possibile parlare di anemia da emorragie sia pur minime ma a lungo ripetute e facilmente riparabili. Logicamente è necessario pensare che l'anemia debba essere condizionata ad almeno tre altri elementi: o ad una deficiente attività eritropoietica del midollo o ad una attiva distruzione periferica o all'uno e all'altro fatto insieme. Ora da un certo punto di vista i mielogrammi da me osservati depongono per la prima ipotesi o per lo meno per un'attiva partecipazione del midollo nella patogenesi dell'anemia osservata. L'esame della curva di maturazione conferma tale ipotesi ed indica più chiaramente ove risiede il danno midollare. Questo non è a livello della fase più immatura, la basofila, ma a livello della policromatofila. In altre parole se in effetti il midollo osseo è ipofunzionante nella eritrogenesi globalmente considerata, il danno è più spiccato nella fase più delicata, in quella policromatofila, in quella cioè legata ad una importantissima funzione: la marziale. Spontaneo pertanto sorge il sospetto che un altera-

to metabolismo del ferro, primitivo o secondario alla lesione epatica, influisca sull'alterazione della eritropoiesi degli epatitici cronici.

In molti casi la curva di maturazione rossa esprime, col rapido passaggio dalla fase policromatica a quella ortocromatica, lo sforzo midollare di far giungere alla periferia il più rapidamente possibile eritrociti maturi per soddisfare alle necessità organiche, ma l'apporto è sempre insufficiente perchè, come abbiamo visto, la fase policromatica è per così dire bloccata. Solo in questo senso io credo si può accettare la frase di Fiessinger che la reazione midollare nelle epatiti croniche resta sempre al disotto del suo compito di compensazione. Certo però che voler concludere che l'anemia sia esclusivamente di origine midollare sarebbe troppo affrettato anche perchè negherebbe il rilievo tanto comune dell'aumentata emolisi nelle epatiti croniche, ma stando alle osservazioni riportate, il danno midollare è notevolissimo se non addirittura predominante, tenuto anche conto che l'emolisi negli epatopazienti non raggiunge livelli elevati, almeno in quelli del tipo studiati. Più delicata è l'interpretazione della megaloblastosi midollare specie per quel che riguarda il significato della macrocitosi periferica. Questa non dipenderebbe pertanto dall'età dell'eritrocita, fatto ormai negato da molti autori specie italiani, ma da una patologica attività eritropoietica midollare sia pure parziale. La megaloblastosi si collegherebbe ad un altro rilievo midollare, all'emoistioblastosi e in parte all'abbondanza di cellule reticolo-endoteliali e plasmatiche, quale espressione di uno stato di iperplasia del tessuto reticolo-endoteliale del midollo, senza però che la costatazione di una limitata megaloblastosi sia sufficiente a far sospettare rapporti intimi tra l'anemia perniciosa e le epatiti croniche e nemmeno si possa concludere, come hanno fatto alcuni, che ci troviamo di fronte a processi di infiammazione sierosa. Stando alle vedute di Markoff si potrebbe tutt'al più pensare ad uno stato di parziale tossicosi del midollo.

La mielopoiesi ha mostrato generalmente una ritenzione midollare di elementi maturi e in qualche caso un ostacolato passaggio dalla fase mieloblastica a quella promielocitica. Particolare interessante è che diversi mielociti hanno mostrato vacuoli protoplasmatici, rarissime volte anche nucleari. Gli elementi che hanno presentato un maggior numero di vacuoli nel protoplasma sono state le plasmacellule, fatto che in qualche modo confermerebbe l'esistenza di una tossicosi midollare.

Solo dalle osservazioni riportate non mi è possibile giudicare se il danno midollare è conseguente alla lesione epatica o è la risultante di uno stato di malattia cronica, anche perchè la condizione di aver esaminato il danno del midollo osseo solo nella fase avanzata della epatopatia non mi permette per ora di esprimere delle affermazioni recise. Non credo che le alterazioni midollari siano in rapporto alla eziologia presunta della epatopatia non solo perchè ad uno stesso tipo di lesione epatica possono corrispondere quadri ematologici diversi, ma anche perchè a quadri ematologici simili corrispondono a volte tipi diversi di lesioni epatica. È doveroso però dire che per alcuni elementi, sui quali conto di portare ulteriormente le mie osservazioni, sarei indotto a pensare che la lesione del midollo osseo sia contemporanea a quella epatica se non addirittura precedente.

RIASSUNTO

L'autore ha studiato la funzionalità midollare in 13 casi di epatite cronica: in 10 casi ha trovato la leucogenesi prevalente sulla eritrogenesi e quest'ultima in 11 casi globalmente insufficiente. In circa la metà dei casi ha notato megaloblastosi midollare, in due terzi emoistioblastosi. L'esame della curva di maturazione rossa è stata in genere del tipo astenico col danno maggiore a livello della fase policromatica.

Dal complesso delle osservazioni l'autore è indotto a pensare che nelle epatiti croniche esiste un notevole danno della funzionalità midollare a tipo tossico e discute la possibilità che tale danno sia contemporaneo alla lesione epatica.

BIBLIOGRAFIA

BENHAMOU ED. Le foie, giugno 1937.
BENHAMOU, FOURES, MUTIN. Soc. d'hemat., 5 giugno 1937.
DOENERT e TISCHENDORF. Folia Haemat., 58, 1, 1937.
D'AMATO. *Le epatiti croniche*. Congresso med. inter., 1925.
EPPINGER. Die Leberkrankeiten-Springer, 1937, Berlino.
FELLINGER e KLIMA. Z. f. Klin. Med., Bd. 126, pag. 547.
ID. ID., Wien. klin. wschr., 1933, 40.
FERRANNINI L. Riforma medica, 1907.
FIESSINGER, DUPUY e LAUR. Le sang 11, 88, 1937.
GAMNA. Minerva medica, 24, 725, 1926.
KENT e RUBEL. Z. f. klin. med. Bd., 128, 472.
LOMBARDI. Studium, 325, 1933.
MARKOFF. Dtsch. arch. klin. med., 180, 530, 1937.
MASINA. Folia haemat., 46, 1932.
MICHELAZZI. Folia medica, 18, 1937.

Mininni, Cuomo, ecc. Clinica med. italiana, pag. 631, 1940.
Mosse. Dtsch. med. Wschr., 32, 1907.
Mueller. Klin. wschr., pag. 1755, 1938.
Patrassi. Acta med. patavina, pag. 96, 1940.
Perelli. Minerva medica, pag. 1127, 1928.
Remen. Med. klin., pag. 514, 1932.
Revol. *L'exploration de la moelle* ecc., Bailliere, 1938.
Roversi A. S. Haematologica, Vol. XV, 363.
Roversi e Tanturr, Haematologica, Vol. XVI, 709
Rossier. Ann. d'Anat. pathol., Vol. IX, 1932.
Schulten e Malamos. Klin. wschr., 1338. 1932.
Tedesco e Corda. Arch. scien. med., 54, 1930.
Tischendorf. Dtsch. arch. f. klin. Med., 182, 1938.
Welbmann e Teuschert. Wien med. Wschr., 18, 1922.

NOTE E CONTRIBUTI

Istituto di Patologia Speciale Medica
e Metodologia Clinica dell'Università
di Napoli
Direttore Prof. Giovanni Di Guglielmo

Dieci anni di applicazione pratica della sternomielocoltura nella diagnostica delle malattie infettive.

Saverio Signorelli

È nozione vecchia che il midollo osseo, come la milza e le ghiandole linfatiche, può essere sede di predilezione dei germi delle più diverse malattie infettive, e magazzino di deposito dei germi stessi, indipendentemente dalla fase setticemica della malattia. Ma la ricerca batteriologica negli organi è rimasta per lunghissimo tempo di esclusivo dominio delle indagini postmortali. Così nel tifo, l'infezione che ha sempre suscitato il maggiore interesse dei clinici e dei microbiologi alla ricerca del metodo più rapido e sicuro di diagnosi batteriologica, dopo i risultati costantemente positivi di Fraenchel, Israël e Müller, di isolamento del bacillo di Ebert dal midollo osseo in tutti i cadaveri di tifosi (1903), bisogna aspettare fino al 1925 per trovare il primo lavoro (Gerbasi) in cui risulta la ricerca praticata in vivo. L'A. seminando polpa midollare di bambini tifosi estratta dalla diafisi prossimale della tibia, in terreno di Conradi, ebbe, su 33 prove, 14 risultati positivi, mentre negli stessi ammalati su 58 prove di isolamento del germe dal sangue solo 9 risultarono positive. Questo lavoro resta isolato per un decennio, durante il quale, con la semplificazione della tecnica e conseguente diffusione pratica della biopsia midollare, si cominciò ad usare il materiale miolobioptico oltre che per le indagini ematologiche, anche per la ricerca morfologica di alcuni parassiti (leishmanie, plasmodi), sostituendo la splenobiopsia, tecnicamente più difficile e non scevra di pericoli.

Di Blasio nel 1934 pubblica le sue ricerche sull'isolamento colturale del bacillo di Koch dal midollo osseo dei tubercolotici, ma il risultato è sconfortante: solo due reperti positivi su 30 casi studiati.

All'inizio dell'Anno Accademico 1934-35 nella Clinica Medica di Catania, sconoscendo i su citati lavori di Gerbasi e di De Blasio, ebbi la idea di sfruttare la semplicissima tecnica della sternobiopsia per la diagnosi batteriologica dell'infezione brucellare. Idea suggeritami, oltre che dalle nozioni generali sui depositi microbici in alcuni tessuti, dalla grandissima facilità di isolamento del germe dagli organi emolinfopoietici, in tutte le fasi dell'infezione sperimentale, nei comuni animali di laboratorio (cavie, conigli), e quindi sostenuta dalla speranza di trovare un *metodo che potesse permettere la sicura diagnosi batteriologica anche al di fuori dei periodi setticemici della malattia, cioè quando non è possibile servirsi della emocoltura.*

Nella seduta della Società Medico-Chirurgica di Catania del 6 giugno 1935 potevo comunicare i seguenti risultati delle mie ricerche: in 10 casi di brucellosi clinicamente e sierologicamente accertata ia sternomielocoltura, eseguita nelle ore del mattino, ad ammalato completamento sfebbrato o quasi, dette costantemente risultato positivo. Su 23 emocolture eseguite comparativamente negli stessi soggetti in ore diverse della giornata, 5, fatte ad ammalato sfebbrato, furono negative, e delle altre 18, eseguite durante i massimi rialzi febbrili, solo 10 dettero risultato positivo.

In 5 ammalati dello stesso gruppo, nei quali si era potuta ripetere la sternomielocoltura dopo la guarigione clinica della malattia, la persistente positività del reperto fu il solo dato che potesse mettere in guardia sul carattere apparente della guarigione, e sulla necessità di persistere nella terapia malgrado l'avvenuto sfebbramento. Per contro in una ragazza con agglutinazione positiva per brucella melitense (brucellosi sofferta un anno prima) e ricoverata per altra malattia, la sternomielocoltura dette risultato negativo.

Date le premesse, in pieno accordo con le vecchie nozioni sui così detti organi di deposito dei germi patogeni, e la netta evidenza dei risultati ottenuti, dopo avere sottolineato gli enormi vantaggi che il metodo ci offriva nel caso specifico dell'infezione brucellare, pro-

spettai la opportunità della sua estensione alla diagnostica di tutte le malattie infettive. Estensione che cominciai io stesso a dare al metodo nella nostra clinica affidandone, col permesso del Prof. Di Guglielmo, a Di Benedetto l'applicazione sistematica nei tifosi, ed usandolo personalmente come pratica corrente di accertamento diagnostico, al posto dell'emocoltura, sia nei nostri degenti, sia nell'attività esterna del laboratorio batteriologico della Clinica.

Controlli e ricerche sistematiche furono subito istituiti nell'Istituto di Patologia Medica di Catania (vedi lavori di Barbagallo; Baserga e Barbagallo). E nella riunione del 1° ottobre 1936 delle Assise Italiane di Medicina Generale a Milano, il Prof. Pellegrini rendeva noto che anche nella Clinica Medica di Pavia erano state iniziate ricerche sulla coltura del midollo nelle malattie infettive (vedi lavori successivi di Storti, Storti e De Filippo, Cattaneo).

In Francia Debrè, Lamy, Bonnet e Broca nella seduta del 6-XII-1935 della Soc. Méd. des Hôp., comunicano di aver praticato la coltura dal midollo osseo in 8 bambini affetti da tifo, e di avere riscontrato in tutti risultato positivo, mentre l'emocoltura era stata positiva in 7. Reperto di positività mielocolturale per il bacillo di Koch avevano pure ottenuto in un bambino con granulia tubercolare. Però gli AA. sono piuttosto riservati nelle conclusioni, affidando all'ulteriore esperienza il compito di precisare l'eventuale vantaggio del metodo sull'emocoltura; appoggiati in questo atteggiamento di prudenza da Lemiérre che interviene nella discussione per dire che anche lui ha usato il metodo con risultati identici a quelli dell'emocoltura. Gli stessi Debrè, e Lamy in collaborazione con Sée e Mallarmè pubblicano, alla fine del 1936, un lavoro d'insieme sull'esame del midollo osseo, e per quanto riguarda il metodo colturale dicono che esso trova la sua indicazione nei casi in cui l'emocoltura non è possibile per difficoltà tecniche. Però ammettono che è un metodo più sensibile della emocoltura e che merita di entrare nella pratica clinica allo stesso modo della puntura venosa e della rachidocentesi.

Fanno seguito in ordine cronologico i risultati di Di Benedetto: in 18 tifosi, in fasi diverse della malattia, sternomielocolture costantemente positive, mentre le emocolture furono tutte negative. Ciò probabilmente in rapporto al fatto che i due prelievi venivano fatti nella stessa ora, di solito nella mattinata, senza aspettare la massima elevazione febbrile che è elemento quasi obbligatorio per la positività dell'emocoltura. In uno dei casi anche la sieroagglutinazione aveva dato risultato negativo. In 3 convalescenti, rispettivamente in terza, settima e decima giornata di sfebbramento, la prova risultò negativa.

Nella discussione della comunicazione di Di Benedetto alla Soc. Med. Chir. di Catania, Baserga rende noto che ha potuto isolare lo streptococco viridans dal midollo osseo in un caso di endocardite lenta. Questo caso rientra nella casistica pubblicata successivamente da Barbagallo (14 casi di tifo, 6 di brucellosi, e 1 di endocardite lenta) in cui, su 34 prove comparative, risultano 8 emocolture e 21 mielocolture positive, con i seguenti rapporti reciproci fra le due prove: ad emocoltua positiva corrisponde mielocoltura positiva; a mielocoltura negativa corrisponde emocoltura negativa; ad emocoltura negativa può corrispondere mielocoltura positiva. Queste prime ricerche di Barbagallo vengono ampliate in successivi lavori di Baserga e Barbagallo con risultati costanti.

Nella Clinica Medica di Pavia, Storti in 8 casi di brucellosi, tutti ad emocoltura negativa, trova 4 volte positiva la sternomielocoltura. Lo stesso A. pubblica in collaborazione con De Filippo i risultati dello studio di 70 casi di tifo seguiti, con sternomielocolture ripetute, durante il decorso della malattia, e ne trae le seguenti conclusioni: 1) la sternomielocoltura riesce positiva nella grandissima maggioranza di ammalati con infezione tifoidea in atto; in qualche rarissimo caso, specie durante il primo settenario di malattia, si trova positiva l'emocoltura e negativa la sternomielocoltura, che però può diventare positiva più tardi. 2) Mentre di solito l'emocoltura risulta negativa dopo i primi 10-15 giorni di malattia, la sternomielocoltura è pressochè costantemente positiva più tardi (20-30 giorni); 3) in una piccola percentuale di casi la sternomielocoltura è stata riscontrata positiva dopo 60-65 giorni dall'inizio della malattia, vale a dire dopo completa guarigione clinica dell'ammalato. 4) In qualche rara circostanza, in cui ad un quadro clinico-ematologico tifoso si accompagnava ripetuta negatività dell'emocoltura, delle sieroagglutinazioni e delle colture delle feci, la sternomielocoltura ha potuto assicurare la diagnosi clinica.

Più tardi Cattaneo conferma questi dati sull'esperienza di 45 casi di brucellosi, col 93 % di risultati positivi della sternomielocoltura ed il 20 % di positività dell'emocoltura...

Questi i primi controlli e le conferme alla bontà del metodo a cui si accompagnano o fanno seguito numerose altre pubblicazioni di

Scuole italiane e straniere (in Italia: Franza e Colarusso, Domenighini, Canova; in Germania: Ott. Sprenger; in Polonia: Laudan, Bauer e Gryfenberg; in America: Chediak, Prado-Vargas e Martinez), tutte concordanti nei risultati di una netta superiorità della sternomielocoltura in rapporto all'emocoltura, con casistiche numerose, sempre del gruppo tifo-paratifi-brucelle-coli, dalle quali risulta sempre qualche caso, o gruppo di casi, in cui solo la sternomielocoltura permise la diagnosi di certezza della forma morbosa.

Accanto a questi lavori che rappresentano una conferma più che sufficiente della bontà del metodo da me proposto, ve ne sono altri che, se pure concordanti sulla praticità tecnica della ricerca, che non è inferiore a quella dell'emocoltura, non registrano gli stessi risultati pratici. Ciò, a mio parere, riguarda, più che la ricerca in se stessa, il tipo di infezione in cui essa viene applicata. Bock praticando contemporaneamente colture con sangue arterioso, puntato midollare e sangue venoso in 41 casi di sepsi varie (in realtà non tutte sepsi) trova 20 volte positiva la coltura del sangue arterioso, e solo 17 volte rispettivamente quella del sangue venoso e del midollo osseo. Dalla conferma di un tale reperto si potrebbe trarre la conclusione, che è quella alla quale in fondo arriva l'autore, che nella sternomielocoltura è la quota arteriosa del sangue midollare quella che dà la dimostrata maggiore positività in rapporto alla comune emocoltura (venosa), il che non infirmerebbe per nulla il vantaggio del metodo. Va però notato che nelle sepsi, e comunque nelle fasi strettamente setticemiche di qualunque malattia infettiva, già la comune emocoltura venosa dovrebbe essere positiva in una percentuale di casi un pò più alta del 50 %, semprechè le condizioni tecniche siano tali da consentire la sopravvivenza nel terreno di coltura e lo sviluppo del germe patogeno. Per quanto riguarda le sepsi endocarditiche si sa che il sangue arterioso è più ricco di germi che non il sangue venoso. Mentre la letteratura della sepsi lenta è ricca di casi in cui i tentativi di dimostrazione emocolturale dello streptococco in vivo sono rimasti ripetutamente negativi, e solo le colture del materiale prelevato post-mortem dai focolai endocardici, o dalla milza, hanno dato la dimostrazione etiologica della forma. Credo che proprio per questa forma morbosa non ci si può, a priori, aspettare dalla sternomielocoltura nulla di più di quello che ci può dare l'emocoltura arteriosa, perchè è risaputo che i due principali tipi di streptococco (viridans ed emolitico) responsabili della malattia, vivono e si moltiplicano bene finchè stanno imboscati nel focolaio endocarditico, ma soccombono facilmente appena, trascinati fuori dal focolaio endocardico dalla corrente sanguigna, si trovano in balìa delle difese umorali e tissurali dell'organismo. Lo stesso, nelle molte diecine di sternomielocolture praticate in questi dieci anni, ho avuto tre volte l'occasione di imbattermi in casi sicuri di endocardite lenta con emocoltura (venosa) e sternomielocoltura negative; e non mi meraviglierei di sentirmi osservare che forse in qualcuno di quei casi, capitando col prelievo in particolari momenti, l'emocoltura arteriosa avrebbe potuto risultare positiva.

Di scarsa importanza pratica si è dimostrato il metodo miecolturale nell'infezione tubercolare. Parecchi AA., sconoscendo le prime infruttuose ricerche di De Blasio, sulla scia di quanto è stato fatto su così larga scala nelle altre malattie infettive, e non tenendo conto della premessa che la indicazione della ricerca ha dei limiti già stabiliti dalle nozioni sull'attitudine o meno dei germi che si vanno a ricercare a vivere nei tessuti emolinfopoietici di vita saprofitica, al di fuori di ogni focolaio di localizzazione morbosa, hanno tentato l'isolamento del bacillo di Koch dal midollo osseo di tubercolotici, con risultati negativi, tranne qualche caso di miliare con emocoltura positiva (Bezançon, Braun e Meyer, Leitner e Conradin, Debré e coll.).

Debré e coll. parlano pure di casi di tubercolosi acuta nei bambini in cui avrebbero ottenuto reperto positivo nel midollo, e negativo nel sangue venoso. Ma nessun caso ancora, fra quelli noti, che possa fare intravedere la pratica utilità della prova nella diagnosi di forme tubercolari e sintomatologia clinica incerta. Io stesso provai nei primi anni a Catania la ricerca colturale (terreno di Petragnani) del bacillo di Koch nel puntato sternobioptico di qualche caso di tubercolosi cronica con reviviscenza di vecchi focolai latenti, ma la negatività dei primi reperti mi fece desistere da ogni ulteriore tentativo. Forse per la tubecolosi, accanto alle premesse di cui sopra circa il non facile riscontro del bacillo di Koch nei tessuti al di fuori dei focolai morbosi e delle fasi batteriemiche dell'infezione, bisogna pure invocare le difficoltà colturali, per cui solo una tecnica batteriologica perfetta, in mani più che esperte, può dare risultati attendibili. Del resto ciò trova un parallelismo dei più dimostrativi con quanto succede nel Kala-azar, in cui la mielo e la splenobiopsia si sono dimo-

strate utilissime, anzi addirittura indispensabili, per la diagnosi cito-morfologica, in quanto si sa che il riscontro dei corpi di Leishman, difficile ed incostante nel sangue periferico, è invece costante in tutte le fasi della malattia nel midollo osseo e nella milza. Ma i tentativi di isolamento colturale del germe dai due organi per biopsia in vivo, intrapresi da qualche A., per quanto riguarda il midollo, sull'esempio di quanto è stato fatto nelle altre malattie di cui sopra, hanno dato risultati molto incerti ed in massima parte negativi (Giraud e Gaubert).

Finalmente Modica, in Tripolitania, su mio tema di lavoro, ha potuto praticare la sternomielocoltura in dodici casi di infezione pestosa, con dieci risultati positivi; contro 3 positività su 9 emocolture, e una positività su 8 colture di succo ghiandolare. In uno dei casi la prova mielocolturale ebbe carattere diagnostico decisivo, in quanto erano state negative tutte le altre prove (es. microscopico, prova biologica, emocoltura, coltura del succo ghiandolare).

A questi che sono i dati globali della letteratura a me nota, posso aggiungere i risultati della mia decennale esperienza pratica sull'argomento che si riassumono nei seguenti termini:

1) Positività quasi costante della ricerca nelle infezioni del gruppo tifo-paratifi-brucelle-coli, con qualche eccezione nel campo delle localizzazioni tardive brucellari al sistema nervoso (caso di Buscaino e Di Guglielmo di meningo-mielite brucellare tardiva con sternomielocoltura e liquorcoltura negative);

2) Risultati incostanti, e comunque paragonabili a quelli dell'emocoltura, nelle sepsi endocarditiche.

3) Casi speciali nei quali la sternomielocoltura fu praticata come tentativo estremo di soluzione di complicati problemi diagnostici, rimasti insoluti in alcuni casi (casistica di Bock, vari casi personali) ma brillantemente risolti in altri. È quì, secondo me, il punto più importante della questione, su cui desidero particolarmente richiamare oggi l'attenzione.

Già in quasi tutte le casistiche alle quali ho fatto cenno affiora qualche segnalazione di singoli casi in cui il solo elemento diagnostico di sicurezza fu la sternomielocoltura (Di Benedetto; Baserga e Barbagallo; Storti e De Filippo; Canova; Sprenger; Landau, Bauer e Gryfenberg; Modica), ma più dimostrativi fra tutti credo che siano da ritenere i due seguenti casi personali:

CASO I (già pubblicato, vedi bibliografia). — In una giovane signora (32 anni) inizia in pieno benessere una malattia febbrile acuta che si accompagna fin dai primi giorni a manifestazioni cutanee tipo eritema nodoso. Dopo circa 20 giorni di malattia, lieve splenomegalia che fece porre l'ipotesi diagnostica di infezione brucellare; ma le comuni ricerche di laboratorio, e la mancanza del criterio ex iuvantibus della terapia specifica, smentirono tale diagnosi. Cominciò allora una serie di ipotesi, poste da sempre nuovi medici che a turno esperirono le cure: salicilica, urotropina endovenosa, climatica, calcio-arsenicale, vitaminica (cebion), sulfamidica (streptosil), sempre senza successo. Dopo tre mesi di febbre con sempre nuove poussées di eritema nodoso, senza una diagnosi concreta ed una cura che desse qualche sensibile miglioramento, l'ammalata era entrata in uno stato di psicosi, aggravato dal fatto che nella ridda delle ipotesi diagnostiche non era mancato chi parlasse di reticoloendoteliomatosi, chi di linfogranuloma, ecc. con le reticenze e la circospezione del caso, che alla sua intelligenza sveglia parlavano molto più chiaro di una prognosi infausta chiaramente posta. Tra le prove eseguite nei primi periodi della malattia c'era pure l'emocoltura, che aveva dato risultato negativo. Dopo tre mesi di malattia l'ammalata venne nel nostro Istituto per un esame ematologico e per uno sterno-mielogramma. Trattandosi di malattia febbrile fu fatta pure la sternomielocoltura (non fu ripetuta contemporaneamente l'emocoltura perchè l'ammalata nell'ora in cui venne per la ricerca era sfebbrata) con insemensamento del puntato sternale in brodo semplice ed in brodo al fegato. Dopo una settimana di permanenza in termostato, nel brodo al fegato (semi anaerobiosi) si sviluppava un diplococco. L'opportuno trattamento sulfamidopiridinico istituito in conseguenza di questo reperto mielocolturale, troncava immediatamente la febbre e tutti gli altri disturbi dell'ammalata, che adesso, a cinque anni di distanza, continua a stare benissimo.

CASO II. — Un giovane (R. Aurelio) di 16 anni con tare familiari tubercolari, ma senza nessun precedente personale, viene colto da una malattia febbrile caratterizzata da febbre alta fortemente remittente, con qualche lieve brivido, con sudorazioni profuse, che dura 5-6 giorni e poi scompare per ripresentarsi con gli stessi caratteri dopo alcuni mesi. Questo stato di cose dura da quasi un anno quando i parenti decidono di ricoverarlo nel nostro Istituto. Obbiettivamente all'ingresso riscontriamo condizioni generali molto scadenti, anemia, lieve splenomegalia, ed herpes labialis. Nessun disturbo in atto o pregresso a carico dell'apparato digerente, dell'apparato respiratorio e dell'apparato cardio-vascolare. Negative le sieroagglutinazioni per tifo, paratifo A e B, brucelle (melitense, Bang e paramelitense) e coli; negativa la ricerca del parassita malarico, ripetutamente ricercato sia nelle varie fasi della curva febbrile che dopo splenocontrazione drenalinica, e nel puntato sternale. All'esame ematologico: anemia con leucopenia e linfocitosi relativa. Emocoltura negativa. Sternomielocoltura positiva per paratifo B.

Credo che basterebbe uno solo di questi casi, indipendentemente dai consensi che la

bontà del metodo ha raccolto in un decennio di studi ed esperienze, per giustificare una sua ancora maggiore diffusione pratica, se non la completa sostituzione al metodo dell'emocoltura. Nei rapporti comparativi tra emocoltura e sternomielocoltura risultano infatti in favore di quest'ultima i seguenti indiscutibili vantaggi:

1) La possibilità di fare il prelievo in qualunque ora della giornata, indipendentemente dalla entità del rialzo febbrile.

2) La sicurezza di una notevole maggiore probabilità di risultato positivo, come risulta dalla numerosa documentazione casistica sopra elencata, oltre che dalla semplice considerazione che nel prelievo sternobioptico sono contemporaneamente compresi frustoli midollari, sangue venoso e sangue arterioso.

3) La semplicità della tecnica che consiste nella infissione di un ago di Arinkin nello sterno, sulla linea mediana a livello dell'inserzione della terza cartilagine costale, fino a superare la resistenza del tavolato esterno (che dà uno scatto caratteristico) e poi aspirare con una siringa due o tre cc. di sangue da insemenzare. Le attuali contingenze di emergenza ci hanno fatto abolire la anestesia regionale, che prima si faceva con pochi cc. di un comune anestetico, e ciò senza eccessiva lamentela da parte degli ammalati; anzi con una semplificazione tecnica che continuerò a mantenere, perchè evita una puntura e riduce il periodo di attesa che per molti malati (specie se hanno capito che si deve loro bucare l'osso) è più molesto del lieve dolore all'atto dell'infissione dell'ago.

Accanto a questi vantaggi comparativi della sternomielocoltura in rapporto all'emocoltura, vi sono quei vantaggi propri del metodo in rapporto alle sue premesse teoriche, e cioè la possibilità ormai largamente documentata di potere avere la prova batteriologica di alcune malattie infettive (brucellosi, tifo, paratifi, colibacillosi, ecc.) indipendentemente dai periodi strettamente setticemici della malattia, con altissime probabilità di successo, là dove l'emocoltura non viene nemmeno tentata perchè si sa a priori che sarebbe negativa. Lo stesso si può dire per quanto riguarda la possibilità di documentare e distinguere, nel campo dello stesso gruppo di malattie, le guarigioni vere dal semplice sfebbramento con guarigione apparente.

RIASSUNTO.

L'A. passa in breve rivista sintetica la letteratura che si è andata accumulando sulla sternomielocoltura nel decennio trascorso da quando, nel giugno 1935 a Catania, ne propose l'applicazione come metodo pratico e sicuro di indagine clinica nella diagnostica delle malattie infettive. In base ai dati raccolti dagli altri AA. e alla sua decennale esperienza personale, l'A. fissa i vantaggi della sternomielocoltura sull'emocoltura nei seguenti termini: 1) la possibilità di fare il prelievo in qualunque ora della giornata, indipendentemente dalla entità del rialzo febbrile; 2) la sicurezza di una notevole maggiore probabilità di risultati positivi; 3) la semplicità tecnica.

Vantaggi propri del metodo sono: *a*) la possibilità di avere la prova batteriologica in alcune fasi della malattia in cui l'emocoltura non viene neppure tentata perchè si sa, a priori, che sarebbe negativa; *b*) la possibilità di discernere le guarigioni vere dal semplice sfebbramento con microbismo latente.

BIBLIOGRAFIA.

BASERGA A. e BARBAGALLO G. *Die Sternalpunktion als bakteriologische Hilfsmetode*. Med. Klin., n. 6, pag. 178, 1938.

BEZANÇON F; BRAUN P, e MEYER A. *La medulloculture dans la tuberculose humaine et dans la tuberculose éxperintentale chez le cobaye*. Soc. d'Etudes Scient. sur la Tuberculose, 12 dicembre 1936.

BOCK H. E. *Uber den Wert der bakteriologichen Sternalmarkuntersuchung*. Klin.Woch., n. 5, pag. 162, 1939.

CANOVA F. *La sternomedullocultura nel tifo*. Il Policlinico, Sez. Pratica, n. 29, p. 1301, 1939.

CATTANEO A. *Ricerche sistematiche sulla cultura del midollo osseo nella melitense*. Gaz. degli Osp. e delle Clin., n. 42, pag. 840, 1940.

DEBRÉ R., LAMY M, BONNET H, e BROCA R. *La médulloculture*. Soc. Méd. des Hôp., 6 dicembre 1935.

DEBRÉ R., LAMY M., SÉE G. e MALLARMÉ J. *L'exploration de moelle osseuse*. La Presse Méd., n. 92, pag. 1853, 1936.

DI BENEDETTO V. *La sternomielocultura nell'infezione tifoidea*. Boll. Soc. Med. Chir. di Catania, Vol. V; pag. 317, 1937.

FRANZA R. e COLARUSSO A. *La sternomielocoltura nelle infezioni tifoidee* La Rif. Med., n. 50, 1939.

GERBASI. *La Pediatria*, 1 gennaio 1925.

GIRAUD P. e GAUBERT. *Valeur pratique des divers procédés de recherche des leishmanies pour le diagnostic du Kala-Azar Méditerranéen*. La Pr. Med., n. 1, pag. 4, 1938.

LANDAU A, BAUER J, e GRYFENBERG J. *Sur la valeur diagnostique de la médulloculture au cours de la fièvre typhoide*. La Pr. Méd., n. 6-7, pag. 71, 1940.

LEITNER S. J. e CONRADIN E. *La sternocoltura nella tubercolosi polmonare ed il problema della bacillemia tubercolare*. Acta Med. Scand., fasc. 5-6 pag. 578, 1940.

MODICA R. *La sternomielocoltura nell'infezione pestosa.* Gazz. degli Osp. e delle Clin., n. 1, pag. 11, 1941.
PELLEGRINI G. Assise Ital. di Medicina, Gen., n. 5, pag. 215, 1936.
SIGNORELLI S. *La stermielocoltura nelle brucellosi umane.* Boll. della Soc. Med. Chir. di Catania, pag. 339, 1935.
SIGNORELLI S. *Infezione diplocòccica con quadro clinico di eritema nodoso. (Importanza diagnostica della sternomielocoltura).* Gazz. degli Osp. e delle Clin., n. 6, 1940.
SIGNORELLI S. *Ricerche di immuno-biologia tissulare nelle brucellosi sperimentali.* Lo Sperimentale. Vol. 89, fasc. II, pag. 197.
SIGNORELLI S. *L'infezione brucellare nell'uomo.* Casa Editr. V. Idelson. Napoli, 1940.
SPRENGER. *Importanza diagnostica della coltura del midollo osseo nel tifo addominale.* Klin. Woch., Vol. XX, n. 12, pag. 284, 1941.
STORTI E. *Bacteriologische und parassitologische Untersuchungen des Knochenmarks.* Klin. Woch., n. 17, p. 596, 1938.
STORTI e DE FILIPPI. *Étude morphologique et bactériologique de la moelle osseuse dans la fièvre typhoide.* Le Sang, n. 4, pag. 440, 1937.

ISTITUTO ACHILLE DE GIOVANNI - NAPOLI

Una nuova sindrome morbosa.

Prof. MICHELE LANDOLFI
Direttore

Non fantasia, *ma observatio et ratio*, s'impongono nell'individualizzazione di nuovi morbi: 1) riducendo ad unità le cognizioni e stabilendone gli eventuali rapporti; 2) ricercando la essenza dei fenomeni appresi; 3) stabilendone la causa, o le cause, e tra queste la causa prima; e 4) constatando la costanza di essi. Con questo metodo, rigoroso e guardingo, ho potuto rendermi edotto di una nuova forma morbosa, da me già appena accennata nelle « Note di Terapia Pratica », 1943, n. 5-6 Milano, ed osservata, sopratutto nei distonici neurovegetativi, fin dal 1941, dovuta a fattori anafilattici, emotivi, alimentari, carenziali, talvolta anche infettivi (i fomiceti, cocchi, ecc.), ed ambientali (ricoveri, dimore senza vetri, ecc.), che si avvera col meccanismo della insufficienza epatica, e che, per lo più è facile ad osservare ed a curare, caso per caso, con terapia vitaminica, epatica, insulinica, calcica, ecc., e soprattutto con l'autosangue laddove, trascurata, potrebbe dar luogo a gravi incovenienti.

Siffatta sindrome fu oggetto di mia prolusione al Corso di Diagnostica e Terapia (1943--944) dettato nella R. U. di Napoli (vedi « Spartaco » Napoli, 10 aprile 1944) e di mia comunicazione (*Nuova sindrome di guerra*), tenuta il 24 aprile 1944 all'« Associazione Napoletana dei Medici e Naturalisti », tra il consentimento dei presenti, dando luogo ad una brillante discussione da parte del Presidente Prof. Diamare e dei Proff. Nacciarone, C. Giordano, ecc. Esclusi da essa i fatti acuti, gli aborti, l'arresto delle funzioni mestruali, il morbo di Flajani, rotture di aneurismi, l'afasia ed il mutismo da emozioni di guerra, ecc. così facili ad avverarsi durante un'incursione aerea, è una sindrome che si avvera più nei civili che ne' militari a guisa subdola, cronica, lenta.

La sindrome nella sua interezza (ma per lo più se ne presenta solo qualcuno) è costituita dai sintomi seguenti:

1) astenia grave; 2) ipersensibilità percettiva specie nel campo ottico ed acustico; 3) irritabilità di carattere; 4) incubi; 5) abulia; 6) sonno lieve superficiale agitato da sogni spaventosi; 7) emeralopia (diminuzione della vista nelle ore crepuscolari); 8) poliuria e pollachiuria (urine abbondanti e frequentissime); 9) dimagrimento rapido con consecutiva ptosi viscerale; 10) oligoemia; 11) prurito intenso; 12) disturbi cutanei vari (orticaria, seborrea, eczema, piodermiti, foruncoli, ecc.); 13) edemi talvolta imponenti; 14) disordini gastro-intestinali; 15) cardiopalmo e collasso; e più raramente: 16) febbre od ipotermia; 17) uroeritrinuria, urobilinuria, glicosuria; 18) emorragie e macchie cutanee (petecchie); 19 algie; 20) psicosi a fondo melanconico; 21) subittero.

L'importanza di tale cognizione sta nel fatto che detta sindrome può confondersi facilmente con altri morbi, dando luogo a frequenti equivoci, specie quando assume un andamento febbrile con petecchie, e se capita, durante essa, un'altra malattia, ne modifica il decorso e ne ritarda ad inibisce la guarigione (fenomeni interferenziali).

Nella diagnosi differenziale, col tifo esantematico, può avere molto valore un segno precocissimo, da me osservato anche nella passata guerra mondiale, l'ingrandimento cioè della milza in alto, rilevabile col termotatto, fin dal periodo prodromico, mentre nella sindrome da me descritta la milza non è in guisa alcuna alterata.

Per scovrire la latenza della nuova sindrome mi avvalgo dei metodi di Takata-Ara, di Klein, di Hay, di Frugoni-Giugni, di Duck, eccetera.

Con una vita igienica non sregolata, astenendosi da ogni abitudine dannosa (fumo, ecc.), senza strapazzi fisici o psichici, evitando soprattutto possibilmente le emozioni; con una alimentazione non insufficiente, nè eccessiva,

evitando in primo luogo il granturco, gli aromi, i pimenti, i molluschi, i salumi ed i salami, i liquori, e preferendo per contro cibi ricchi di vitamine, come il latte, le verdure crude, specie le carote ed i pomodori, le frutta, specie le arance ed i limoni; con lo allontanarsi da ogni da ogni causa reumatizzante, uscendo per esempio dai ricoveri appena cessato l'allarme; con il rivolgersi precocemente al medico ai primi sintomi (prurito, facili stanchezze, insonnia, ecc.), si potrà evitare sicuramente lo stabilirsi della malattia nella sua interezza, attuando in tal guisa la migliore profilassi.

RIASSUNTO.

Dovuta a fattori anafilattici, emotivi, alimentari, carenziali, infettivi, ambientali, e costituzionali-endocrini, l'A. descrive una nuova sindrome di guerra, che si avvera col meccanismo prevalente dell'insufficienza epatica, e che è facile curare soprattutto con l'autosangue.

ARGOMENTI D'ATTUALITÀ

Il valore biologico degli alimenti in rapporto al loro costo attuale.

Prof. RENATO POLLITZER
docente di Clinica Pediatrica
nella R. Università di Roma

Il problema assillante del giorno è quello di mangiare a sufficienza, soprattutto per chi, come la maggior parte del popolo italiano, non ha a sua disposizione risorse economiche inesauribili. Può a tale proposito riuscire interessante e utile indagare con quali e quanti alimenti si possa, con la minore spesa possibile, coprire il fabbisogno alimentare.

È noto che una delle condizioni indispensabili a cui deve soddisfare l'alimento è quello di coprire i bisogni calorici. Il fabbisogno calorico per un adulto soggetto a lavoro di media intensità si calcola sulle 40 calorie per ogni Kg. di peso. Delle 2200-2900 calorie giornaliere necessarie per l'organismo, gli alimenti che oggi si possono acquistare con la tessera ne forniscono solo 600 circa: per le rimanenti 2000 calorie giornaliere si deve ricorrere a viveri acquistati al mercato nero. Prendendo per base i prezzi odierni (1° gennaio), di quest'ultimo, ogni 1000 calorie vengono a costare da un minimo di 30 lire a un massimo di 200 lire. E cioè:

Prezzo	Unità	Alimento		Costo
a 100	il Kg.	Farina di grano	L.	30
120	»	Legumi secchi	»	30
180	»	Mandorle secche	»	30
120	»	Fichi secchi	»	40
40	»	Patate	»	45
200	»	Pasta	»	50
350	il litro	Olio	»	40
40	»	Latte	»	60
300	il Kg.	Riso	»	90
300	»	Caciotta	»	90
800	»	Burro	»	100
350	»	Carne cavallo	»	180
35	l'uno	Uova	»	200
1000	il Kg.	Zucchero	»	250

Farina, legumi secchi, mandorle sono quindi gli alimenti più economici con i quali possiamo oggi coprire il nostro fabbisogno calorico. Ma oltre che delle necessità caloriche si deve tener conto delle altre esigenze dell'adulto e di esigenze del tutto particolari degli organismi in via di accrescimento. L'organismo ha notoriamente bisogno di introdurre con gli alimenti proteidi, grassi, idrati di carbonio, vitamine e sali. Per mantenere lo stato di salute i tre gruppi di componenti alimentari devono figurare nella dieta in una determinata proporzione: un eccesso di proteidi, di grassi o di idrati di carbonio a spese degli altri due componenti può provocare disturbi delle funzioni digestive e disturbi del ricambio anche gravissimi. Si calcola che l'adulto abbia un fabbisogno giornaliero di 80-100 gr. di proteine, 40-55 gr. di grasso e 380-480 gr. di idrati di carbonio. Solo i grassi possono fino ad un certo punto essere impunemente sostituiti dagli altri componenti alimentari più poveri di valore calorico, purché vengano fornite in altra forma le vitamine liposolubili, specie la vitamina A la cui deficienza è causa di fenomeni da carenza quali oggi si osservano diffusamente, soprattutto in forma di minore resistenza alle infezioni da parte della cute e delle mucose (piodermiti, foruncoli, ecc.). Il contenuto dei principali alimenti in proteine, grassi e idrati di carbonio è il seguente: (Vedi tabella A pag. seg.).

In seguito al modo di cottura si altera nell'alimento la distribuzione dei singoli componenti. Così nel pane la crosta contiene le sostanze proteiche in quantità doppia della mollica (13 % di fronte a 6,5 %); circostanza da tenersi presente nella preparazione di pappe e minestre di pane per i bambini.

Tenendo conto dei prezzi attuali, il costo rispettivo dei tre differenti componenti alimentari è, a seconda dei diversi alimenti, per ogni grammo: (Vedi tabella B pag. seg.).

TABELLA A

Alimento	Proteine	Grasso	Idrati di carbonio	Sali
Carne	20 %	10 %	—	molto P, K, Cl e Fe
Formaggio magro	35 %	11 %	—	molto Ca, P, Cl, Mg, Na e Fe
Legumi secchi	20-25 %	—	60 %	molto Ca, P, K, Mg e Fe
Mandorle	20 %	50 %	17 %	molto Ca, P, K, Mg e Fe
Uovo	12 %	11 %	—	molto Ca, P, K e Fe
Latte	3 %	3 %	5 %	molto Ca
Farina	10 %	—	70 %	molto P
Pane	8 %	—	50 %	—
Farina di castagne	6 %	—	70 %	molto K
Riso	6 %	—	80 %	—
Fichi secchi	2 ½ %	—	70 %	—
Patata	2 %	—	20 %	molto K
Olio	—	100 %	—	—
Burro	—	80 %	—	—
Lardo	—	70 %	—	—
Miele	—	—	—	—

TABELLA B

Alimento	Proteine	Grasso	Idrati di carbonio	Pregi e difetti biologici
Carne	2 lire	0,80	—	molta lisina e arginina
Caciotta	0,60	0,60	—	poca cistina
Uova	più di 2 lire	3 lire	—	molta lisina, poca cistina
Legumi secchi	0,15	—	0,12	molta vitamina A e D
Riso	0,30	—	0,35	poca cistina
Farina	0,12	—	0,11	—
Patate	0,18	—	0,18	—
Latte	1 lira	1 lira	—	—
Fichi secchi	—	—	0,18	—
Miele	—	—	0,50	—
Zucchero	—	—	1 lira	—
Mandorle	0,22	0,20	—	poca lisina e cistina
Burro	—	1 lira	—	—
Olio	—	0,60	—	—

Come si vede, 1 grammo di idrati di carbonio viene a costare da un minimo di 11 a un massimo di 60 centesimi; 1 grammo di proteine da un minimo di 12 centesimi a un massimo di più di 2 lire; il grammo di grasso da un minimo di 20 centesimi a un massimo di 3 lire. Poiché gli idrati di carbonio abbondano nella odierna alimentazione, interessa soprattutto sapere quali alimenti ci forniscono le proteine e i grassi al costo minore. Le proteine più economiche sono quelle della farina e dei legumi secchi: le più costose quelle dell'uovo, della carne, del latte. Grassi economicissimi sono forniti dalle frutta oleose, specie dalle mandorle, costosi quelli del latte, il burro, il lardo. Tra gli idrati di carbonio i più economici sono quelli della farina e dei legumi, i più costosi quelli dello zucchero e del miele.

Dunque anche dal punto di vista dei diversi componenti alimentari, i cibi che a minor prezzo forniscono le proteine e gli idrati di carbonio sono la farina e i legumi, mentre le mandorle forniscono a prezzo particolarmente basso, proteine e grassi.

Le differenti proteine non si equivalgono, perchè alcune vengono meglio, altre peggio utilizzate dall'organismo, ed inoltre perchè esse contengono i vari amino-acidi in qualità e quantità differente. La utilizzazione delle differenti proteine viene stabilita da Mitchell determinando nel ratto la differenza tra l'azoto ingerito e quello eliminato con le feci. Per le differenti sostanze proteiche trova i valori seguenti: Uovo 93, latte 85, carne 70, farina 52, fagioli 40. Per ottenere una utilizzazione eguale a quella delle proteine della carne, quelle della farina devono quindi essere aumentate del 30 %, quelle dei legumi del 45 %. Anche con questi aumenti correttivi, il costo delle proteine anzidette rimane molto inferiore a quello della carne. Le diverse proteine differiscono biologicamente perché esse contengono i vari aminoacidi in quantità e qualità differenti. Alcuni aminoacidi sono indispensabili a tutti gli organismi, soprattutto il triptofano: diete che come proteine contengono solo la gelatina o la zeina del mais, prive di triptofano, non consentono l'equilibrio azotato se non si aggiunge agli alimenti, questo aminoacido. Ma ad eccezione delle due anzidette proteine, tutte le altre, sia animali che vegetali, si possono per l'adulto sano considerare equivalenti: sicchè nella scelta degli alimenti fornitori di proteine è lecito lasciarsi guidare dal solo criterio economico.

Ben differenti sono le esigenze alimentari quantitative e qualitative dei bambini. Semplici metodi schematici permettono di calcolare il loro fabbisogno calorico che è maggiore di quello dell'adulto. Fino ai due anni, si moltiplica per 100 il peso del bambino e si diminuisce il valore risultante di 1/5 (p. es. un bambino di 10 Kg. ha bisogno di $10 \times 100 = 1000 - 200 = 800$ calorie). Dopo i 2 anni si procede allo stesso modo, ma il valore risultante va ancora diminuito di 40 calorie per ogni Kg. che supera il peso di 12. Per quanto riguarda i singoli componenti, si calcola fino ai due anni, un fabbisogno giornaliero di 3 gr. proteidi, 3 ½ gr. grassi, 9 gr. idrati di carbonio per Kg.; dopo i due anni, una quota fissa di 40-45 gr. di grassi al giorno, e per ogni Kg., 8 gr. di idrati di carbonio al giorno e 3 gr. di proteine diminuiti di tante volte 0,05 quanti sono i Kg. di peso sopra i 12. La determinazione della quantità indispensabile di proteine non può però essere che schematica, variando essa a seconda della qualità e quindi del diverso valore biologico delle singole proteine. Il vero fabbisogno proteico è retto dalla cosiddetta « legge del minimo » cioè dalla quantità in cui una data proteina contiene quello tra gli aminoacidi indispensabili di cui essa è più povera. Particolarmente per i bambini è molto importante la scelta razionale dei proteidi: l'accrescimento è possibile solo se questi forniscono una sufficiente quantità di aminoacidi particolari, in specie la lisina e la cistina. La lisina manca del tutto alla ordeina dell'orzo e alla zeina del mais, è scarsa nell'amandina delle mandorle; particolarmente abbondante nella lattalbumina, abbondante nella carne, nella caseina, nei legumi. La cistina è molto scarsa nella caseina, particolarmente abbondante nella lattalbumina, anche la proteina del grano e dell'orzo ne contengono una discreta quantità. Come si vede, particolarmente ricca sia in lisina che in cistina è la lattalbumina, quindi utilissima per gli organismi in crescenza è la ricotta, ricavata dalla lattalbumina coagulata, che può integrare perfettamente le proteine meno complete ma molto più economiche dei cereali e dei legumi. Tra le proteine che forniscono una buona quantità di lisina le più economiche sono quelle dei legumi secchi; tra quelle che forniscono cistina le più economiche sono le proteine dei cereali. È particolarmente indicato e nello stesso tempo poco costoso per i bambini, associare i cereali ai legumi. Anche le esperienze su animali dimostrano che ratti alimentati con un miscuglio di cereali e piselli o fagioli crescono in modo quasi normale,

presentano grande fertilità e allevano bene i loro nati. Queste esperienze indicano anche che non vi è una differenza sensibile tra le proteine vegetali ed animali. Tra i cereali, il grano e l'orzo danno le migliori curve di accrescimento, ma a tale regime non si possono allevare i nati. Seguono nella scala dei valori il mais e l'avena: con il primo la riproduzione è nulla, mentre l'avena permette una media fertilità e un buon allevamento della prole. I legumi soli non consentono un buon accrescimento, probabilmente perchè le loro proteine sono troppo povere di cistina, aminoacido fornito dalle proteine dei cereali.

La lisina è abbondante nei legumi secchi, che possono quindi sostituire benissimo le proteine della costosa carne. I proteidi della carne infatti hanno il principale pregio di essere ricchi in lisina; ma la lattalbumina (ricotta) ne è assai più ricca. I legumi secchi, di tanto più economici, oltre a contenere una buona quantità di lisina sono ricchi in P, Ca, Mg e ferro. Il formaggio, il più economico tra i cibi proteici animali (caciotta a 300 L. il Kg.; 0,60 per gr. di proteine) è ricco solo in lisina e triptofano, molto povero in cistina. Tra gli alimenti proteici animali, la sola ricotta è biologicamente completa: tutti gli altri compensano biologicamente le diete di cereali, mentre sono superflui in quelle di legumi.

Anche i diversi grassi hanno differenti proprietà biologiche. L'olio affatica gli organi della digestione e del ricambio meno degli altri grassi; le vitamine liposolubili mancano del tutto nel lardo e nell'olio di semi, sono scarse nell'olio di oliva, più abbondanti nel burro e soprattutto nel grasso di cui è composto il 32 % del tuorlo d'uovo. A diete povere di grassi o con grassi poveri o privi di vitamine si devono aggiungere in altra forma le vitamine A e D. Queste vitamine oggi scarseggiano a differenza delle vitamine idrosolubili, specialmente della C. La carenza di quest'ultima durante l'occupazione tedesca ha dato luogo a numerosi casi di scorbuto infantile (M. di Barlow) soprattutto tra i lattanti alimentati artificialmente; oggi essa non difetta per la grande abbondanza di frutta che cruda, grattugiata e come succo va data a tutti i bambini.

Il contenuto del burro in vitamina A è estremamente variabile, a seconda del genere di alimentazione delle vacche. Più costante è il contenuto del tuorlo d'uovo, di cui 75 gr. coprono il fabbisogno giornaliero di A. Per coprire lo stesso fabbisogno occorrono 3 Kg. di aranci, o 300 gr. di polpa di pomodoro o di prugne secche, o 200 gr. di insalata cruda o foglie di cavolo o broccolo tritate. Ottima fonte di vitamina A è la carota gialla cruda, di cui solo 50 gr. coprono il fabbisogno giornaliero. Alla dieta di tutti i bambini va quindi aggiunta la carota gialla grattugiata.

Molto più sfavorevole è la distribuzione negli alimenti dell'altra vitamina liposolubile, la D o antirachitica. Essa si trova nel burro, il cui contenuto è però molto variabile (4/-000-2/10 mg. per Kg.) e abbonda nel tuorlo d'uovo (0,2 mg. per Kg.) di cui 100 gr. coprirebbero il fabbisogno giornaliero. Bastano allo stesso scopo 10 gr. giornalieri di olio di fegato di merluzzo, la sostanza la più ricca in vitamina D. La vitamina D è indispensabile ai piccoli bambini nel secondo semestre di vita, età in cui comincia a manifestarsi il rachitismo (il lattante al seno per lo più ne riceve nei primi 6 mesi di vita una sufficiente quantità dal latte materno); ma oggi i preparati di vitamina D (ergosterina irradiata) sono pressochè introvabili. Eppure è necessario prevenire il rachitismo soprattutto nelle femmine, per evitare deformazioni del bacino che a distanza di decenni eserciterebbero la loro nefasta influenza sui parti e quindi sulle generazioni future.

Ecco quindi che l'uovo, benchè esso fornisca i proteidi e i grassi ad un costo superiore a quello di tutti gli altri alimenti, diventa necessario verso la fine del primo anno a meno che non si possano somministrare preparati di ergosterina irradiata.

Si ammette che l'adulto abbia bisogno di circa 80 gr. di proteine e 50 gr. di grassi al giorno. Si dovranno rivedere questi dati in base alle recenti esperienze sull'alimentazione di guerra: l'organismo può probabilmente vivere e restare in salute con una quota inferiore di proteidi, e certamente lo può con una quantità inferiore di grassi. Ad ogni modo, gli 80 gr. di proteidi e i 50 gr. di grassi verrebbero oggi a costare:

Carne, 400 gr., 160 lire;
Uova, n. 14, 450 lire (nel prezzo sono però compresi anche 70 gr. di grasso);
Formaggio, 200 gr., 60 lire (nel prezzo son compresi almeno 20 gr. di grassi);
Legumi secchi, 400 gr., 50 lire;
Mandorle, 400 gr., 70 lire (nel prezzo compresi anche 200 gr. di grasso);
Pane, 1 Kg., 120 lire;
Pasta, 600 gr., 140 lire;
Patate, 4 Kg., 160 lire.

Naturalmente non si coprirà mai il fabbisogno proteico con una sola qualità di ali-

menti: e per evitare di dover ingerire quantità eccessive di cibo sarà bene ricorrere anche ad alimenti che di proteine sono particolarmente ricchi, quali il formaggio e la ricotta. Anche da questo punto di vista la tanto decantata e desiderata carne è superflua, perchè superata in tenore proteico e in basso costo, dai detti latticini.

Per i 50 gr. di grasso il costo sarebbe:

Uova, n. 8, 250 lire (compresi nel prezzo anche 45 gr. di proteidi);
Burro, 60 gr., 50 lire;
Olio, 50 gr., 15 lire;
Mandorle, 90 gr., 15 lire (ocmpresi nel prezzo 20 gr. di proteine).

Le mandorle sono dunque l'alimento che al prezzo più basso fornisce una buona quantità sia di proteine che di grasso; mentre il prezzo più basso delle sole proteine si riscontra nei legumi secchi. Di questi le fave forniscono una quantità maggiore in confronto ai fagioli; molto minore ancora è il costo delle proteine dei lupini che per i bambini grandi e per gli adulti rappresentano di gran lunga la migliore e la più economica fonte di tali preziose sostanze.

RIASSUNTO.

Gli alimenti che oggi a minor prezzo forniscono calore e proteine, sono la farina di grano e i legumi secchi, tra questi specialmente i lupini. I grassi più economici sono forniti dalle mandorle che inoltre danno anche proteine a buon prezzo. La carne è tra gli alimenti più costosi e viene benissimo sostituita da altri molto più economici. L'uovo, pure carissimo, contiene però nel tuorlo preziose vitamine liposolubili.

Alimenti necessari ai bambini sono la ricotta e la carota gialla cruda: se necessario si può sostituire la prima con la associazione di cereali e legumi.

SUNTI E RASSEGNE

TRAUMATOLOGIA E INFORTUNISTICA

Le lesioni traumatiche dei reni.

(A. J. SCHOLL, *Journal American Medical Association*, 15 aprile 1944).

Le lesioni traumatiche dei reni variano dalla semplice contusione al completo spappolamento del parenchima. Sono più frequenti nel sesso maschile a causa non solo delle maggiori probabilità di traumi e della più intensa attività fisica, ma anche per la più rigida fissazione muscolare dei reni.

Le lesioni possono essere penetranti e non penetranti, chiuse ed aperte. In tempo di pace sono per lo più chiuse, e determinate da infortuni stradali o sul lavoro ed anche da attività atletiche. Si tratta per lo più di lesioni leggere, che determinano solo dolore ed ematuria, e richiedono un trattamento d'attesa. In tempo di guerra sono per lo più aperte, determinate da ferite da pallottole di arma da fuoco o da scheggie di granate. Le offese dall'aria e le esplosioni producono per lo più lesioni degli organi toracici e addominali e meno dei reni.

Le lesioni chiuse vanno dalla leggera emorragia sottocapsulare alla completa distruzione del parenchima con o senza alterazione dell'ilo.

Le lesioni limitate alla capsula e con moderata partecipazione del parenchima provocano leggero dolore ed ematuria di rado richiedono l'intervento chirurgico.

I vasi sono sempre lacerati e si ha emorragia e la produzione di un ematoma perirenale, ma se la capsula non è rotta si ha solo una emorragia sottocapsulare localizzata.

In qualche caso si può avere lacerazione di uno o ambo i poli e anche una ferita profonda con apertura diretta nella pelvi; ma se la ferita interessa solo il parenchima di rado si trova in essa dell'urina.

Se la lesione è leggera e lo stravaso dell'urina scarso, essa può essere riassorbita o si può formare un ascesso perinefritico con aderenze diffuse e proliferazione del tessuto perirenale. Quando manca l'infezione e il tessuto perirenale è indenne si può avere pseudo-idronefrosi.

La rottura della pelvi renale si può avere durante le manovre strumentali tendenti per lo più all'estrazione di calcoli dalla pelvi o dalla parte superiore dell'uretere. La perforazione della pelvi o del parenchima renale può essere determinata anche da cateteri o sonde.

La rottura non traumatica o spontanea del rene è rarissima. Può aversi nell'idronefrosi, nelle nefriti infettive e croniche.

Le ferite penetranti, prodotte per lo più da pallottole d'arma da fuoco, sono di solito unilaterali, e non sono gravi specie se è colpita

l'estremità del rene. Le pallottole di shrapnel producono ferite più gravi, causando maggiore distruzione di parenchima e talvolta necrosi da lesione arteriosa.

Le ferite dell'arteria renale producono emorragie notevoli con esito letale, le ferite o l'occlusione di una delle sue branche producono alterazioni gravi che richiedono l'immediata nefrectomia. Anche le lesioni di piccole arterie possono produrre necrosi diffuse della corteccia.

I sintomi principali delle ferite renali sono il dolore, l'ematuria e la rigidità della parete addominale.

Il dolore varia da una dolenzia costante alle coliche gravi, agonizzanti, di solito destate o aggravate dai movimenti.

Il dolore, provocato dalla lesione delle parti molli e dalla distensione della capsula o dal passaggio di grumi sanguigni attraverso l'uretere, si diffonde di solito alle coscie e all'inguine.

La lacerazione o la distensione della pelvi renale provoca un improvviso dolore grave e lancinante.

La rigidità della parete addominale e costo-vertebrale è localizzata dalla parte del rene leso e di solito non consente la palpazione. Solo nel caso di diffusa emorragia perirenale si riesce ad apprezzare una grossa massa al fianco.

Nel caso di perforazione della parete addominale questa diventa tutta rigida.

Lo shock, più o meno grave, può seguire immediatamente alla ferita o anche a distanza di giorni in seguito alla produzione o alla ripetizione di emorragie interne.

L'emorragia del rene o dei tessuti perirenali può essere più o meno imponente e tende ad arrestarsi spontaneamente per la pressione nel ristretto spazio perirenale. Nel caso di contemporanea lacerazione del peritoneo il sangue insieme all'urina passa nella cavità peritoneale.

L'ematuria può seguire immediatamente al trauma o essere secondaria.

Nel primo caso non è eccessiva e tende a cessare spontaneamente e, se la ferita interessa solo il parenchima del rene può anche mancare. L'assenza di ematuria può anche dipendere da sezione dell'uretere, da alterazione diffusa o occlusione della pelvi renale.

È importante assodare, eventualmente a mezzo di cateterismo, se l'ematuria è di origine renale o vescicale; in quest'ultimo caso può dipendere anche da lesione del midollo spinale.

L'emorragia secondaria, caratterizzata dalla presenza di coaguli nella vescica, può verificarsi anche a distanza di qualche mese dal trauma e può essere così grave da causare la morte. Può verificarsi spontaneamente o come esacerbazione di un'emorragia primitiva persistente. Può essere provocata da movimenti, donde la necessità, anche nei traumi renali lievi, di un lungo periodo di riposo.

L'esame radiografico dà indicazioni precise sullo stato dei reni e di eventuali concomitanti lesioni ossee.

L'urografia escretoria è indispensabile per apprezzare l'estensione della lesione del rene colpito e lo stato funzionale dell'altro rene.

La cistoscopia, il cateterismo ureterale e la pielografia retograda, che per ovvie ragioni possono essere praticate solo a distanza di tempo dal trauma, danno utili indicazioni diagnostiche sulla sede ed estenzione delle lesioni.

In molti casi le ferite del rene non complicate, specie se penetranti, richiedono solo un trattamento conservativo e palliativo.

L'intervento chirurgico, sia a scopo esplorativo che curativo, è indicato quando la ferita è ampia, esiste stravaso di sangue e di urina e l'ematuria persiste oltre le ventriquattr'ore.

Esso può consistere nel drenaggio della regione renale, nella nefrectomia parziale e totale.

Il drenaggio è indicato nelle ferite penetranti con shock, che richiedono un'esplorazione urgente. Esso è semplice, rapido e consente la rimozione di coaguli, frammenti di tessuti e di corpi estranei, nonchè di controllare lo stato della lesione ed in particolare le emorragie.

La nefrectomia parziale e la sutura renale sono indicate solo nelle ferite chiuse, non infette.

La nefrectomia totale è indicata d'urgenza solo nei casi gravi ossia quando l'ematuria è abbondante e persistente quando c'è distruzione del peduncolo vasale o completo spappolamento del rene.

Successivamente può essere indicata in caso d'infezione o emorragia secondaria.

Anche i risultati a distanza dell'asportazione totale del rene leso sono soddisfacenti: i pazienti rimangono in grado di condurre una vita normale. Mentre sono piuttosto frequenti le complicazioni e le successioni morbose nei casi trattati medicalmente o con misure conservative: possono aversi pielonefriti, fistole urinarie, idronefrosi, restringimenti dell'uretre, nonchè infezioni persistenti per anni e ascessi perinefritici.

Con i progressi dei mezzi d'indagine diagnostica e della terapia, specie per quel che riguarda il trattamento chirurgico tempestivo e l'uso di mezzi per prevenire e combattere le infezioni, è migliorata anche la prognosi *quoad vitam*.

La mortalità è alta nei casi complicati.

La casistica della prima guerra mondiale dimostrerebbe che le forme non complicate sono rare e che la mortalità delle forme com-

plicate che sono le più frequenti, è molto elevata. Laerwen riferisce che in un ospedale militare tedesco si ebbe l'87,7 % di decessi. I risultati ottenuti negli ospedali inglesi sarebbero più incoraggianti: le statistiche pubblicate nel 1917 danno una mortalità del 57 % per le ferite dei reni complicate e del 14 % dei soli casi non complicati. Nel corpo di spedizione americano la mortalità nei casi di ferite complicate e non complicate dei reni raggiunge il 55,8 %.

DR.

Lesioni addominali dovute ad esplosioni subacquee.

(G. R. CAMERON-SHORT e WAKEY. *J.A.M.A.*, 15 dicembre 1943).

Dal *British Jorun. of Surgery*, luglio 1943, gli AA. riportano 20 casi in cui si intervenne operativamente per lesioni prodotte da scoppio subacqueo profondo di mine, torpedini, bombe.

I morti furono 10, cioè il 50 %. Le lesioni più comuni erano emorragie retroperitoneali e subsierose, in tutti i casi; si ebbe perforazione del cieco in 9 casi, in 7 dell'ileo, con perforazioni multiple in 4 casi.

Perforazioni tardive si ebbero in 2 casi dipendenti con probabilità da emorragie primarie, perchè esse da parietali divennero man mano infette, rompendosi nel peritoneo.

Le lesioni intestinali variarono da emorragie intramurali, a lacerazioni di tutta la parete. Il grosso intestino sofferse più dello stomaco e del piccolo intestino con 14 casi su 20, perchè l'effetto dello scoppio è più sensibile nei visceri pieni d'aria, e per differenza di tonaca muscolare.

In 80 guariti dopo lo scoppio sott'acqua senza operazione, sintomo capitale furono i dolori addominali persistenti da tre giorni a tre mesi. La melena fu presente nell'82 % dei colpiti, persistendo talora anche 4 mesi. Nel 20 % vi fu l'emottisi, e nel 14 % l'ematemesi. Mai si produssero segni di lesione esterna. In 32 nei quali fu fatta la sigmoidoscopia, solo due presentavano anormalità ed in questi si trovavano alterazioni, come emorragie petecchiali nella parete rettale e del tratto sigmoideo; però dopo un mese la mucosa era normale.

I guariti presentavano raramente effetti permanenti.

Gli AA. riportano pure studi sperimentali in 16 capre confermanti i reperti.

Gill e Hay in 16 paz. con le stesse lesioni avvenute sott'acqua in soggetti trovatisi prossimi allo scoppio di Sante-barbare di cacciatorpediniere, riferiscono che il quadro variò tra coloro che giunsero all'ospedale di bordo non assistiti ,presentanti dolori all'addome, con rigidità delle pareti, coi segni di forte shock e di catastrofe intraddominale; spesso il dolore variava da lieve dolenzia a spasmo agonizzante.

Sei di essi furono operati e di questi 2 guariti (1 con perforazioni ileali suturate, ed un altro con diffusa peritonite senza perforazione discernibile, ma con sviluppo di un ascesso pelvico). I morti furono 4, di cui 3 con perforazione di visceri cavi, ed 1 con ecchimosi sottosierose del mesenterio, tenue e polmone.

Nelle prime ore non può stabilirsi quale dei pazienti necessità di operazione; ne sono sintomi indicativi la presenza di melena, la difficoltà della minzione, e la rigidità delle pareti.

Viene raccomandata l'incisione mediana dell'addome.

DIFER.

SISTEMA NERVOSO.

Cisticercosi cerebro-spinale disseminata.

(L. DI FORTUNATO. *Studi di psichiatria e neurologia*, raccolti a cura dell'Ospedale Neuropsichiatr. Provinciale di Racconigi, 1943).

Ammalata di 46 anni che presentava un certo torpore mentale e parlava con poca precisione. Soffriva di crisi convulsive fin dall'età di 30 anni con una frequenza di due accessi al mese. Da vari anni aveva crisi dolorose lancinanti alle gambe con astenia che si andava accentuando fino a creare uno stato di debolezza notevole dei due arti inferiori.

L'esame del sangue aveva dato una notevole eosinofilia (6 %). L'esame neurologico dava scosse nistagmiformi nelle posizioni laterali dello sguardo, paresi del facciale superiore destro. Parola stentata con qualche saltuario intoppo a carattere psichico piuttosto che motorio. Parestesie incostanti più spiccate a destra e nelle parti superiori del tronco. Atonia e dismetria più evidenti a destra. Dolori lancinanti a crisi della durata di pochi minuti all'arto superiore d. Aumentato, il tono delle masse muscolari. I movimenti attivi sono stentati, incerti e compiuti con forza muscolare scarsa. La stazione eretta non è possibile che per pochi istanti. L'andatura, che si compie solo a malata sorretta, si fa a piccoli passi, a scatti, strisciante con aspetto pareto-spastico. Le prove cerebellari non dimostrano alterazioni. La prova di Romberg è incerta. Riflessi: presente il Piotrowski a d. e il Boveri patologico pure a destra. Riflesso medio pubico assente quasi a d. Riflessi addominali assenti a d. Sensibilità tattile diminuita all'avambraccio. Leggermente ristretto il campo visivo in OO; lieve turgore delle vene e iperemia modica parapapillare in OO.

Il liquor dava lieve xantocromia, con pressione aumentata e Weichbrodt leggermente positiva. L'iniezione di lipiodol per puntura sottooccipitale ha dimostrato arresti a vari livelli (VII e XII dorsale); il lipiodol per via

ascendente ha dato arresto in corrispondenza della XI e XII dorsale.

Fu fatta diagnosi di tumore in corrispondenza delle ultime vertebre dorsali e fu fatta una laminectomia della X, XI e XII vertebra dorsale. Trovata una leptomeningite adesiva, questa fu districata e si trovarono delle piccole cisti della grandezza di una capocchia di spillo e più in basso delle cisti un po' più grandi. Nel pomeriggio successivo a l'intervento si ebbe morte dell'ammalata in stato di iperpiressia.

L'autopsia dimostrò la presenza di numerose formazioni cistiche nello spazio sotto aracnoideo numerose specialmente lungo la scissura di Silvio. Numerose vescicole si trovano anche alla base. Una cisti grande come un pisello è infossata nella fossetta del peduncolo cerebrale di sinistra. Una cisti c'è anche fra cervelletto e tela corioidea. Esiste pure idrocefalo interno. Le meningi molli presentano in corrispondenza del midollo dorsale numerose cisti, come pure se ne trovano anche in corrispondenza delle radici nervose della cauda equina.

Il caso fu anche ampiamente studiato dal punto di vista istologico.

Nonostante l'ampia letteratura sull'argomento la diagnosi di cisticercosi del nevrasse rimane per lo più un reperto di autopsia, quasi mai preventivamente diagnosticata clinicamente. La diagnosi è resa difficile dal fatto che la pleocitosi e la eosinofilorachia, che una volta si consideravano come patognomoniche e assolutamente necessarie e costanti in questa malattia, possono invece mancare. Per ciò la sintomatologia rimane quella generica dei tumori cerebrali in senso lato. La malattia con localizzazione cerebrale può essere sospettata quando, oltre ai disturbi nervosi, si ha una disseminazione sottocutanea di cisticerchi oppure se il malato può affermare che i suoi disturbi sono iniziati quando egli si accorse di avere la tenia.

Secondo Rizzo un solo dato può fare escludere la cisticercosi cerebrale, ed è l'assenza di pleiocitosi nel liquor cerebro-spinale, mentre c'è un solo dato positivo che basta da solo a confermare la diagnosi ed è la eosinofilia del liquor. La diagnosi di cisticercosi cerebrale si può formulare se c'è un ipercitosi del liquor con un numero di granulociti eosinofili che non sia inferiore all'1 %.

L'eosinofilorachia avrebbe valore anche se il suo valore assoluto è mitigato dall'esistenza di casi di cisticercosi cerebrale con ipercitosi, ma senza eosinofilorachia, tanto più che nelle altre parassitosi cerebrali è possibile, ma non dimostrata l'eosinofilorachia. Solo nella lues è possibile avere una eosinofilorachia, ma questo si verifica solo eccezionalmente.

La deviazione del complemento, vantata come elemento diagnostico molto importante, non è nemmeno un elemento sicuro e il valore della reazione deve ancora essere confermato.

Esistono casi di cisticercosi in cui non si ha nessuna reazione del liquor. Si ritiene che la reazione del liquor con conseguente pleocitosi e eosinofilorachia si abbia solo dopo la morte del parassita.

La reazione meningea al cisticerco può essere spiegata con fenomeni da sostanze tossiche elaborate dal parassita. Non si ha la prova sicura della produzione autoctona di anticorpi nella cavità sottodurale, perchè si riscontrano anche nel sangue. Comunque è stabilito che almeno una parte dei tessuti del parassita e precisamente la chitina possa agire come antigene.

Alla disgregazione delle cisti localizzate nel sistema nervoso centrale si deve l'immissione nel liquor di prodotti di disfacimento, i quali producono una sensibilizzazione locale che dà poi una reazione iperergica. L.

La mielografia ad ossigeno sotto pressione.

(*Medecine et Higiène*, Genève, 15 sett. 1943).

La 53ª Assemblea della Società Svizzera di Neurologia trattò l'argomento il 5-8 di giugno a Lucerna sotto la presidenza del dott. Hermann Brunnschweiler (Losanna), con referto del dott. Werner Bärtschi (Berna).

Le prime mielografie furono fatte da Dandy nel 1919.

Esse non ebbero il successo della mielografia al *lipiodol* che presentava delle immagini meglio contrastate. Tuttavia si riconobbero a poco a poco gli inconvenienti del metodo al lipiodol man mano che aumentavano i casi di disturbi cronici alle volte molto gravi, per cui è raccomandabile di usarlo molto raramente ricorrendo a tutte le precauzioni necessarie.

Il metodo al *pérabrodil* (Lindblom u. Knutson) è buono nei casi di ernie del *disco* massivo. Essa non è soddisfacente nei casi leggeri.

Il *Thorothrast* impiegato da Nicols, Bernardt e Nosik dà delle immagini eccellenti ma non senza pericolo.

Nel 1939 Lindgren riprese il metodo pneumatico ed impiegò l'ossigeno. Busch riporta 59 casi di ernia *del disco* e 5 casi di ipertrofia del legamento *giallo tutti verificabili* all'operazione. Questo risultato ci impegna da un anno ad impiegare la mielografia all'ossigeno nei casi di processi intrachidici della regione lombare. L'impiego dell'*ossigeno al posto dell'aria* ha il vantaggio di un riassorbimento più rapido. È ugualmente importante di produrre una ipertensione nel sacco lombare al fine di *dispiegare le meningi* che ven-

gono ad applicarsi direttamente contro le pareti del canale osseo del quale tutti i contorni (soprattutto ventrali) saranno resi perfettamente visibili dalla radiografia.

Dalla dimostrazione di alcuni clichè caratteristici, risulta che:

se si confrontano i due metodi, la mielografia all'ossigeno dà una *immagine fissa statica* del canale lombare, mentre il lipiodol dà delle immagini *successive delle diverse parti* secondo se si abbassa la tavola d'esame o che si gira il malato. I contorni dell'immagine all'ossigeno non sono palesi che con *una certa difficoltà* essendo necessaria un po' *d'abitudine*. Solo il disegno del *contorno ventrale* in posizione laterale è molto netto.

Il metodo pneumatico si applica soprattutto al palesarsi di un ostacolo ventrale al livello del disco intervertebrale e soprattutto per svelare le ernie discali. Si potrà meglio delimitare un tumore in tutti i suoi dettagli con l'olio iodato, mentre non si potrà che scoprirlo con l'ossigeno.

Tuttavia si preferirà la mielografia all'ossigeno in tutti i casi nei quali si tratta di scoprire un'ernia del disco intervertebrale, poichè essa informa tanto bene come il lipiodol, di più essa non presenta alcun pericolo e risponde all'esigenza del vecchio adagio medico. nil nocere.

I dott. A. Krayenbül, E, Vaasch di Zurigo, affermano dal lato chirurgico che quando sospettano l'ernia del disco intervertebrale o nucleo polposo il soggetto continua a dolersi malgrado il trattamento conservativo, è controindicata la rachidioscopia al lipiodol.

Essi preconizzano al posto di essa una laminectomia esploratrice eventualmente preceduta dalla pneumomielografia.

Solo gli esami neurologici e innanzi tutto l'esistenza di disturbi della sensibilità e alterazioni dei riflessi permettono il più spesso di localizzare le ernie.

Le zone di proiezione documentaria (Dehead) interessate sono nella maggior parte dei casi la L. 9, S. 1, e S. 2.

Terminano il loro esposto dimostrando con figure l'andamento dell'operazione che consiste nel non togliere che la metà inferiore di un mezzo arco vertebrale per raggiungere l'ernia del nucleo polposo ed esportarla.

D. Ferraro.

Sul determinismo dei disturbi polineuritici.

(P. Chauchard. *Presse Méd.*, n. 11, 15 maggio 1943).

Le opinioni dell'A. non sono comprese in quelle correnti; il complesso problema dell'origine dei disturbi polineuritici (fattisi tanto più frequenti in guerra per le avitaminosi e carenze vitaminiche), nonostante i numerosi studi non ha ricevuto chiarimento circa la sua dipendenza da attacchi diretti dei nervi o da lesioni centrali che influiscano su di essi; nè circa la parte nell'evoluzione dei fenomeni neuritici sia addebitabile ai muscoli od ai nervi.

Il metodo cronassimetrico eseguito per saggiare le variazioni di eccitabilità dei nervi, ha provato che le lesioni polineuritiche (confermate dall'esame istologico) si hanno per l'avitaminosi B_1 provocata nel topo e nel piccione, e per l'intossicazione saturnina nel topo e nella cavia, ed anche per eccesso di galactosio.

Si riscontra così che dopo uno stadio iniziale in cui le cronassie sono ancora normali, viene un periodo in cui le nervose sono modificate, ma non le muscolari.

Secondo l'A. tale modificazione della cronassia nervosa non è indice di un attacco del nervo periferico, ma piuttosto la ripercussione ed il segno d'un disturbo funzionale centrale (fenomeno di subordinazione di Lapicque, o di ripercussione di Bourguignon). Ed in realtà la sezione del nervo tra il midollo ed il punto di misura, provoca sempre un ritorno delle cronassie al valore che esse avrebbero in un soggetto normale.

Salvo all'inizio dell'avitaminosi B_1, quando le cronassie aumentano transitoriamente, come segno d'irritabilità centrale (encefalica o midollare) il senso delle variazioni della cronassia è sempre di diminuzione nel nervo sensitivo e motore.

Molti giorni dopo (10-12) tale abbassamento nell'avitaminosi B_1 e nella polineurite saturnina, le *cronassie anche muscolari* si abbassano ad 1/3 del normale ed anche più, ma dopo 6-10 altri giorni riprendono ad aumentare sino a cinque volte il normale, mentre la cronassia nervosa resta diminuita sotto la influenza dei suoi centri.

Le variazioni della cronassia muscolare ricordano quella della degenerazione valleriana, il cui nervo è interrotto dalla lesione neuritica, ma in certi suoi tratti o fasci di fibre, che abbiano conservato un comando nervoso sufficiente, scostando il catode si ha ancora una funzione sufficiente, nonostante l'intensità delle lesioni istologiche.

In un ultimo periodo la cronassia muscolare resta alta tendendo a sfuggire al comando centrale.

In complesso l'A. ritiene: 1) risultino nettamente dal suo studio i due fatti seguenti: nel corso d'evoluzione del processo polineuritico non si ha variazione nella cronassia di costituzione del nervo; prova che le fibre nervose stesse non sono intaccate direttamente dall'agente neuritigeno, mentre i casi in cui le fibre nervose sono veramente intossicate

(azioni termiche, farmacologiche, anossia, tetano) la cronassia di costituzione varia. La fibra nervosa non è qui sottomessa che al risentimento d'uno stato d'eccitazione centrale, poi bruscamente degenera senza che abbia variato la cronassia. Tale degenerazione (finchè restano fibre nervose ancora eccitabili) non si rivela all'esame elettrico, ma al di fuori dei disturbi paralitici che mancano talora all'inizio, si manifesta per le conseguenze sulle fibre muscolari in cui la cronassia aumenta.

Perciò la cronassia elevata dei polineuritici dipende da causa muscolare (analogia con la degenerazione valleriana: Titeca); la causa di degenerazione nelle fibre nervose dipende da trofismo piuttosto che da intossicazione diretta.

2) Il processo primitivo precoce e costante nelle pelineuriti è un disturbo funzionale che risiede nei centri nervosi.

I fattori neuritigeni agiscono su tali centri per la sensibilità maggiore in confronto dei nervi alle intossicazioni.

Si potrebbe ammettere che un'azione diretta sul corpo (pericarione) del neurone periferico conduca ad una perdita del suo valore trofico, perchè si notarono dei fatti di cromatolisi a livello dei corpi cellulari. Ma tale spiegazione è insufficiente, e secondo osservazioni dell'A. l'azione neuritigena è puramente encefalica ed il risentimento sul neurone periferico non sarebbe che indiretto (Borguignon).

L'ipotesi dell'A. è che quando la cronassia è modificata sotto l'influsso dei centri di subordinazione, essi hanno scatenato alla periferia delle modificazioni che variano la scarica elettrica superficiale.

Quando un'azione estesa si eserciti su di una fibra nervosa, la proprietà d'eccitazione di essa non è modificata che nella regione interessata; ma essa si esercita sul corpo cellulare e la totalità del neurone anche nei punti più lontani per brusca azione somatogena (Lapicque).

Insomma, secondo la di lui ipotesi, appoggiata da fatti fisiologici, « i disturbi funzionali centrali, provocati da agenti neuritigeni bastano da soli a scatenare delle degenerazioni periferiche, che *non dipendono da intossicazione diretta del nervo* ». I disturbi centrali polineuritici da ipovitaminosi ed avitaminosi B_1 sarebbero di tale natura.

La terapia per mezzo della tiamina od aneurina agirebbe con azione farmacologica specifica sul metabolismo cellulare, a livello sia dei centri che del neurone periferico e dei muscoli.

L'azione di essa sarebbe elettiva sul centro che regola la differenziazione cronassica.

D. FERRARO.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

Riunione dei Medici Pratici di Bari.

Tenuta il 6 aprile 1943

Presiede il prof. LUIGI FERRANNINI

Il costo energetico del lavoro mentale.

Prof. MICHELE MITOLO. — Premesse alcune considerazioni generali sul significato da dare al termine « lavoro » mentale e sulla costante partecipazione di componenti muscolari, ghiandolari, emozionali, ecc., al lavoro mentale « puro », l'O. riferisce i risultati di esperimenti, da lui eseguiti su tre studenti universitari, non allenati all'attività mnemonica, i quali posti in condizioni basali di metabolismo ed in condizioni di lavoro mentale apparentemente « puro » (imparare a memoria dei versi in 14 minuti), hanno dimostrato un aumento del dispendio energetico di base compreso tra + 0,2 % e + 25 % (in media: + 6, + 10 %) durante l'atto del menare a mente.

Tale aumento tende a ridursi per effetto dell'allenamento (imparare a memoria per 5-7 giorni di seguito, sempre per 14 minuti al giorno). Subito dopo l'attività mnemonica, sia essa di breve o di lunga durata, il metabolismo di base generalmente permane aumentato, ma talvolta si torna rapidamente ai valori di controllo (ottenuti in apparente riposo mentale).

L'O. interpreta questi risultati paragonandoli con quelli ottenuti da precedenti sperimentatori, e sostiene che, nelle condizioni ordinarie in cui si compie il lavoro mentale, non ha mai luogo un'attività mentale pura, nè si può fare una netta distinzione tra lavoro umano manuale e lavoro umano mentale; di tali considerazioni occorre tener conto nel valutare il costo energetico del lavoro mentale.

FERRANNINI L. si compiace col prof. Mitolo per le interessantissime conclusioni, che in massima parte collimano con le sue. Nel lavoro mentale il consumo energetico è tenue, perchè non si esplica energia muscolare, e si consuma tutt'altro materiale che non sia quello derivante da un'attività muscolare; inoltre non è possibile istituire un preciso paragone tra riposo e lavoro, perchè il cervello non riposa mai neppure nel sonno. Fa notare come in tutte le lingue chi dice lavoro intende attività tanto fisica quanto psichica; e che ormai nessun lavoratore mette in opera soltanto i muscoli e soltanto il cervello ed il lavoro è sempre psico-motore. Dimostra come nei centri encefalici sia maggiore la necessità dell'apporto di sostanze nutritive, che a torto alcuni ritengono debbono servir solo per assicurar la vita di quei centri giacchè ne promuovono e ne sostengono pure le attività.

Su di un caso di mieloma multiplo (plasmocitoma).

Dott. CLAUDIO MALAGUZZI VALERI e dott. MICHELE DI BENEDETTO DELL'AQUILA. — Gli AA. descrivono un caso di mieloma multiplo nel quale la diagnosi, fatta sospettare dall'anamnesi, non fu confermata nè dall'esame obbiettivo, nè dalle indagini radiologiche, che anzi indirizzavano piuttosto verso una carcinomatosi; soltanto con la puntura sternale risultarono quasi del tutto assenti le normali cellule del midollo; la quasi totalità delle cellule mucleate era costituita da plasmocellule e

da elementi reticolari; tra questi due tipi di cellule esistevano tutte le forme di passaggio, cosicchè per molti elementi era impossibile stabilire con certezza a quale delle due categorie appartenessero. S.

Società Napoletana di Chirurgia.

Seduta del 21 dicembre 1944

Presidente: Prof. Leonardo Dominici

Sulla trombosi della vena cava inferiore.

G. Cortese. — L'O. riferisce su un caso di trombosi totale della vena cava inferiore (v.c.i.), secondaria a pregresso processo flebetico all'arto inferiore sinistro. I primi segni, che permisero di porre la diagnosi, si manifestarono pochi giorni dopo un intervento di appendicectomia, mentre da un'analisi retrospettiva dei fatti clinici, compilata poi anche sulla scorta dei reperti di autopsia, appariva fuori dubbio che la trombosi della v.c.i. preesisteva da tempo ad un'affezione pleuro polmonare acuta, che aveva preceduto di 4 giorni l'attacco appendicolare, per cui si era intervenuto. L'O. pone in evidenza le ragioni per cui la trombosi della v.c.i. costituisce il più delle volte una sorpresa d'autopsia e solo raramente è stata diagnosticata in vita, mai però agli inizi.

Tumori in conseguenza d'infortuni.

L. Torraca. — Sulla base di osservazioni personali discute la questione della insorgenza di tumori in seguito a traumi, riportati sul lavoro. Fa rilevare la difficoltà del giudizio e la rarità del rapporto etiologico tra lesioni violente e neoplasmi. Dei casi osservati dall'O., solo in uno tale rapporto di causalità era dimostrabile in modo del tutto persuasivo, mentre per tutti gli altri, da un'indagine rigorosa e spassionata, risultò che il tumore, al momento del trauma, era già in via di sviluppo.

Il Segretario: L. Imperati

Seduta del 18 genn. e del 3 febbr. 1945

Presidente: Prof. L. Dominici

Osservazioni radiologiche sulla funzionalità degli stomachi resecati con le diverse tecniche derivate dalla Billroth. II.

A. Piergrossi e D. Rodinò. — Gli AA. hanno controllato dal punto di vista clinico e da quello radiologico, a distanza varia di tempo dall'intervento, circa 40 operati di resezione gastrica, secondo le diverse tecniche derivate dalla Billroth II (Reichel-Polya, Hoffmeister-Finsterer e Hoffmeister-Finsterer-Verebely). Hanno fatto uso per la ricerca radiologica sia del consueto pasto liquido di bario, sia di un pasto opaco solido.

Essi hanno potuto rilevare che la maggior parte degli ammalati non accusavano più alcuna sofferenza e che solo alcuni avvertivano disturbi di poca entità e del tutto transitori.

Per quanto riguarda l'influenza del tipo di stomia gastro-digiunale adottata sulla funzione motoria dello stomaco operato, essi non hanno potuto rilevare differenze sostanziali fra le varie tecniche usate, in quanto la funzione del complesso stomaco intestino anastomizzato, si è dimostrata buona in tutti i casi.

Angiomi cavernosi del fegato di interesse chirurgico.

E. D'Errico. — L'O. dopo aver brevemente accennato alla etiopatogenesi ed all'anatomia patologica degli angiomi epatici in generale, tratta della importanza chirurgica che questi tumori possono assumere in conseguenza del loro sviluppo e dei loro rapporti con le formazioni anatomiche vicine. Illustra, quindi, due casi operati mediante resezione epatica rispettivamente dal prof. Torraca (1931) e dal prof. Balice (1944). Riferisce, poi, sulle accurate indagini bibliografiche eseguite, in base alle quali è stata compilata una tabella di tutti i casi di cavernomi epatici fino al 1940 riscontrati nella letteratura. Per ogni caso sono state ricercate notizie relative all'anno di pubblicazione, al sesso, all'età, all'esito, alle dimensioni del tumore, ecc. Complessivamente, compresi i due casi illustrati, sono stati raccolti 71 casi, 11 dei quali appartengono ad AA. italiani. L'O. espone interessanti dati statistici e conclude rilevando l'utilità di alcuni sintomi ed i brillanti risultati conseguiti con la resezione epatica.

Considerazioni su due casi di pseudoappendicite paratifica.

O. Cantelmo. — Riferisce sul singolare reperto in operata per sindrome appendicopatica acuta al 3° giorno di malattia di una speciale forma di ileite terminale, costituita da ileo di colorito normale, imbibito, infiltrato, succulento nelle ultime quattro dita trasverse, prececali, come se fosse ripieno. L'O. si trovò perplesso non avendo riscontrate note appendicopatiche acute grossolane, sulla terapia chirurgica da adottare in rapporto alla ileite, dopo di aver ectomizzato l'appendice. Tale dubbiosità terapeutica conseguiva alla incertezza diagnostica sulla forma di quelle speciali ileiti. E fu, ricordando un altro caso capitatogli di perforazione capillare di ulcera paratifica nello stesso tratto ileale, in convalescente di tale specifica enterite, che, sospettando che la ileite terminale fosse di origine paratifica, si astenne da qualsiasi determinazione chirurgica. La widal positiva ed il decorso ulteriore dimostra trattarsi di paratifo. L'O. suppone che nei primi giorni di evoluzione del paratifo B. possa essere frequente tale condizione anatomo-patologica e consiglia in tal caso, l'astensionismo da qualsiasi intervento ectomico o interstomico in presenza di tale reperto per indicazione operativa di falsa appendicite acuta.

La cavità acetabolica nel feto in rapporto alla patogenesi della lussazione congenita dell'anca.

M. Presta. — L'O. ha compiuto le sue osservazioni su 14 feti, di cui 9 a termine e 5 prematuri dal 6° mese in poi. Dopo aver determinato il diametro, la profondità dell'acetabolo e le dimensioni del sopracciglio cotiloideo nelle varie epoche di sviluppo e dall'osservazione di radiogrammi eseguiti su feti a termine e prematuri, conclude che l'acetabolo è alla nascita perfettamente costituito e quindi per spiegare la patogenesi della lussazione congenita non si può pensare alle sole influenze meccaniche, ma bisogna invocare quale momento fondamentale un difetto di sviluppo dell'acetabolo.

Il Segretario: L. Imperati

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Sindrome di Plummer-Vinson e anemia ipocromica essenziale.

Se ne occupano L. Pietrantoni e R. Traverso (*Rivista di clinica medica*, 28 febbr. 1943). L'associazione della disfagia all'anemia costituisce la sindrome di Plummer-Vinson. Su di essa ancora non c'è accordo completo. Costituisce essa una sindrome nettamente differenziata oppure è una forma di anemia ipocromica essenziale? Oltre a questo interrogativo ce ne sono altri: non si sa se si tratti di disfagia organica o funzionale, come pure non si conoscono abbastanza i rapporti fra anemia e disfagia, fra disfagia e achilia e altri disturbi dell'apparato digerente.

I cinque casi descritti dagli AA. riguardano tutti malati che hanno le caratteristiche ematologiche dell'anemia ipocromica essenziale. Thiele e Kuhl ritengono che la sindrome di Plummer-Vinson rappresenti solo una particolare forma di anemia ipocromica essenziale: l'inizio sarebbe un'atrofia dello stomaco che si estende in alto verso l'esofago.

I casi descritti in questo lavoro sono importanti perchè è stato fatto in tutti e cinque i casi l'esame esofagoscopico. Esso ha dimostrato che esiste un'atrofia della mucosa dell'ipofaringe e dell'esofago uguale a quella che si ha sulla mucosa orale. Queste alterazioni atrofiche persistono anche due mesi dopo avvenuta la guarigione della disfagia, guarigione avvenuta dopo la cura specifica che in questi casi è rappresentata dal ferro, quindi bisogna pensare che la disfagia fosse provocata e mantenuta da una alterazione organica dell'esofago che è reversibile. L'atrofia della mucosa può favorire l'insorgenza di alterazioni ulcerative che costituiscono la condizione dello spasmo. Naturalmente non è da escludere che in alcuni soggetti possa stabilirsi uno spasmo funzionale che prolunga la disfagia anche qaundo le lesioni che l'hanno prodotta sono guarite. D'altra parte la guarigione delle alterazioni ulcerative che si ottiene colla terapia marziale a forti dosi può erroneamente indurre a ritenere che la disfagia sia di natura funzionale.

Gli AA. emettono l'ipotesi che all'infuori dell'anemia ipocromica essenziale possano esistere dei casi di disfagia provocata da carenza di ferro senza anemia o da carenza di vitamina B_2. Quest'ipotesi è suffragata dal risultato terapeutico avuto curando con vitamina B_2 o con ferro alcuni casi di disfagia con alterazioni trofiche della mucosa orale e faringea.

Quest'osservazione tende a ridurre sempre più il numero dei casi di disfagia di origine funzionale. L.

Sulla genesi centrale di emorragie cutanee simmetriche in "purpura fulminans".

L. Sünder (*Deutsche mediz. Wochens.*, 20 agosto 1953) descrive un interessante caso clinico riguardante un bambino di 8 anni già affetto da leptomeningite cronica abatterica, nel quale una acuta infezione grippale scatenò una porpora emorragica fulminante che condusse a morte il piccolo paziente in poche ore.

Dalla osservazione della rigorosa simmetria delle manifestazioni emorragiche cutanee, l'A. trae motivo per discutere l'influenza del sistema nervoso centrale sulla patogenesi delle più varie malattie alla luce delle recenti ricerche della scuola di Ricker. Nel caso particolare si mette in evidenza che il sistema nervoso era già in precedenza divenuto un locus minoris resistentiae a causa della leptomeningite cronica.

L'A. consiglia di pensare sempre, nelle malattie da infezione a decorso atipico, ad una partecipazione del sistema nervoso centrale anche per poter influenzare favorevolmente il decorso della malattia con i provvedimenti terapeutici del caso (punture lombari, frequenti, ecc.). C. IANDOLO.

Agranulocitosi post-tifosa.

Werner Schultz (*Deut Med. Woch.*, n. 30, del 24 luglio 1942) riporta dalla casistica di Tornalet un caso di *totale agranulocitosi*, dopo 14 giorni di infezione tifosa con febbre a 40° e roseola; l'esame del sangue diede: eritrociti 3.750.000, globuli bianchi n. 3780 per mmc. così differenziati (neutrofilo 0, eosinofili 0, linfociti 41%, medi mononucleari 36%, monociti 11% più 3% di forme giovani, leucoblasti 6,5%.

Sono poi citati altri casi di Wahls e Meddlor, di Krummel e Stadtmeister, e di Schur avutisi tutti in tifosi, o in soggetti sotto trattamento col vaccino antitifico.

Si tratterebbe di anomalie di reazione del midollo, milza e glandole linfatiche.

L.A. conclude che il fatto di aver presentato agranulocitosi per aver sofferto di infezioni tifo-paratifiche, o per vaccinazione dello stesso genere, deve essere sottoposto a revisione, per la classifica, potendosi trattare di *forme leucemiche latenti* in soggetti colpiti poi da infezione tifica o paratifica, con reazione deviata. D. FERRARO.

Le emazie ellittiche (ellittocitosi, onelocitosi)

La ellittocitosi, diceva P. L. Marie (*Presse Méd.*, 28 ag. 1943) è una anomalia della morfologia dei globuli rossi congenita e persistente; essa è ereditaria e il processo ereditario obbedisce alle leggi di Mendel; il carattere è dominante e indipendente dal sesso. Essa è

altrettanto frequente nell'uomo che nella donna e può essere già svelata alla nascita; al contrario dell'anemia drepanocitica che colpisce esclusivamente i negri e i meticci, la ellittocitosi non è legata alle razze, colpendo bianchi, negri e mulatti. I portatori di questa anomalia possono presentare tutti gli attributi della buona salute e la deformazione globulare non si rivela che con l'esame ematologico.

Secondo Gerrits e de Vries una emazia è da considerarsi ovale quando la differenza tra il maggiore e il minor diametro supera i due μ. Anche nei soggetti normali si trovano emazie ellittiche, ma quando esse sono in quantità superiore al 15 % bisogna concludere per l'esistenza di una ovalocitosi.

In quanto al posto nosologico da assegnare a questa affezione, alcuni AA. la considerano una semplice curiosità senza importanza; altri vedono in essa una anomalia regressiva riferendosi all'esistenza, in condizioni normali, di emazie ellittiche nei camellidi (camello, lama); altri infine (Gänsslen, Wirkegaard e Larsen) collocano la ellittocitosi nel gruppo delle anemie emolitiche, accanto all'ittero emolitico congenito, alla drepanocitosi, alla anemia meditarranea di Cooley. Queste affezioni, caratterizzate tutte da una esagerata emolisi, hanno una diversa gravità: la forma più leggera è la ellittocitosi, nella quale la iperemolisi è appena abbozzata; una emolisi più accentuata accompagna l'ittero emolitico; nella drepanocitosi la iperemolisi è ancora più spinta; è massima nell'anemia di Cooley. Corrispondentemente la prognosi, benigna nella ellittocitosi, diviene riservata nell'ittero emolitico, sfavorevole nella drepanocitosi e pienamente infausta nell'anemia di Cooley, soccombendo, i bambini che ne sono affetti, prima della pubertà.

C. IANDOLO.

L'azione della vitamina P sulla permeabilità capillare in un caso di malattia di Schönlein a decorso cronico.

Dopo aver passato in rassegna le sostanze ad azione vitaminica che intervengono nei complessi ed in parte tuttora oscuri meccanismi che presiedono alla coagulazione del sangue (acido ascorbico, acido pantotenico, derivati naftochinonici e vitamina P),: S. Jucker della Clinica Medica di Milano (*La Settimana Medica*, 27 luglio 1943) si sofferma a descrivere le caratteristiche biologiche e le proprietà farmacologiche della vitamina P. È questa, più che un fattore unitario, un complesso di sostanze appartenenti al gruppo dei flavoni, la cui conoscenza risale al 1936 in seguito ai lavori di Izent-Gyorgy e di altri autori ungheresi. La vitamina P o citrina non ha alcuna azione nel processo di coagulazione del sangue, ma, contribuendo a mantenere l'integrità endoteliale dei capillari, impedisce la trasudazione di acqua e di sostanze proteiche dal lume vasale. Per tale sua precipua azione biologica le è derivato il termine di vitamina della permeabilità.

In un caso di malattia di Schönlein, a decorso squisitamente cronico, Jucker ha sottoposto il malato successivamente a terapia calcica endovenosa, a terapia vitaminica C e vitaminica P osservando il comportamento della permeabilità capillare con la prova di Landis sotto l'azione dei tre medicamenti. Da tali esperienze risulta che mentre il gluconato di calcio e l'acido ascorbico modificano in modo poco apprezzabile la permeabilità capillare, questa diminuisce in modo assai notevole sotto l'azione della citrina. Fin dai primi giorni di vitaminoterapia P il paziente presentò uno spiccato miglioramento delle manifestazioni cliniche, soprattutto delle manifestazioni emorragiche e dei fenomeni di essudazione (pomfi orticarioidi, edemi diffusi e fugaci manifestazioni articolari dolorose ecc.). Tali benefici effetti terapeutici non poterono però purtroppo essere seguiti e controllati giacchè il p. spaventato da un bombardamento aereo volle abbandonare la clinica e non potè essere più rintracciato.

C. IANDOLO.

Effetti della digitale sul meccanismo della coagulazione.

Gera de Takats, Trump e Gilbert (*J.A.M.A.*, 22 luglio 1944) notano che fu spesso oggetto d'indagine il fatto che pazienti i quali da anni ebbero fibrillazione auricolare, all'improvviso presentarono emboli in circolazione.

La stasi che può esistere indefinitamente, da sola non dà trombi i quali debbono piuttosto riferirsi ad una infezione sovrapposta; ma fu notato che la comparsa dei trombi spesso coincide con l'uso della digitale, e l'esperimento sugli animali lo confermò. E i conigli in serie controllate, ed i pazienti (vedi tabelle) mostrano che la digitale tende a formare trombi nei casi in cui alla stasi si aggiunge l'infezione.

Controllando anche a caso, oltre i comuni anticoagulanti, come l'eparina, il dicumarol (a dosi decrescenti di 300, 200, 100, e 50 mmgr.), le serie dei preparati di solfo, riscontrarono che il tetrathionato di sodio per via endovenosa è utile contro l'inconveniente, perchè sembra che la digitale mobiliti la protrombina del fegato che d'abitudine è lentamente eliminata.

Nei casi studiati dagli AA., con conferma anche da altri medici, trovarono che il tetrathionato sodico migliora gli effetti della eparina, come si verificò anche nel morbo di Bürger.

D. FERRARO.

Trattamento dell'emofilia.

Timperlay, Naish e Clark hanno escogitato un nuovo metodo di cura dell'emofilia. Estraggono dal bianco d'uovo, tenuto per parecchi giorni a 37° in presenza di bromuro di potassio, una sostanza che aggiunta al sangue in vitro, forma una specie di gel, che non si ritrae come il coagulo sanguigno.

Questa sostanza, iniettata nelle vene di gatti scerebrati e opportunamente anestesizzati, riduce il tempo di coagulazione del sangue e non produce coagulazioni intravasali, anche a forti dosi. Timperlay se ne fece iniettare nelle vene parecchie volte senza inconvenienti. Una semplice dose iniettata ad un emofilo impedisce la formazione dell'emartrosi e abbrevia il tempo di coagulazione. Nel corso di una serie di iniezioni, la macchia ecchimotica prodotta dal laccio diminuisce ogni volta di intesità.

Nel corso del trattamento si possono praticare parecchie estrazioni dentarie senza che si producano emorragie gravi.

La dose utile è controllata determinando il tempo di coagulazione di ogni soggetto prima e dopo l'iniezione.

Il trattamento è stato sperimentato con successo e senza effetti dannosi in 13 casi d'emofilia.

Per preparare la sostanza curativa si mescolano intimamente 40 grammi di bromuro di potassio con 200 cmc. di bianco d'uovo e la mescolanza si conserva 37° per tre giorni. Si aggiungono quindi 200 cmc. di acqua distillata e sei volumi di alcole a 98°. Si filtra e il filtrato si precipita con un volume eguale di acetone. Il precipitato è disciolto nell'acqua, dializzato per eliminare il bromuro, seccato a vuoto a 60° e infine ridisciolto in una soluzione a 0,9 % di cloruro di potassio.

DR.

Trattamento dell'epistassi con vitamina C.

D. Tiffenberg (riassunto in *Pathologica*, ag.-sett. 1943) descrive 11 casi di rinorragie gravi trattate con vitamine C (Redoxon-Roche), nella dose di 2 fiale per via endovenosa.

I risultati furono favorevoli anche in casi in cui la causa era ignota.

Arrestata l'emorragia egli ripetè le iniezioni per via parenterica nelle prime 4-5 ore e continuò poi per qualche giorno ancora con una fiala di vitamina C (ascorbina). Ad ogni modo l'effetto ne fu soddisfacente. D. F.

Il salasso.

Per il salasso, D. Brück (*Wien. Medizin. Wochenschr.*, 23 gennaio 1943) si punge di preferenza la vena mediana cubiti. Non è consigliabile nella pratica privata pungere nei lattanti la vena giugulare esterna nè il seno sagittale. Se è necessaria la venaesectio, la si pratica dopo anestesia locale intra-e sottocutanea con soluzione novocainica (3 cmc. all'1 %). Praticare sempre il salasso a paziente sdraiato e tenerlo poi in tale posizione per mezz'ora; negli individui vegetativo-neurotici è indicato il riposo a letto per 4 giorni (crisi al terzo giorno!). La quantità di sangue da estrarre nel salasso arriva a 400 cmc. nei lattanti, fino a 200 cmc. nei bambini, 150-400 cmc. negli adulti; nello scompenso cardiaco si estraggono fino a 800 cmc. Nelle malattie croniche e del ricambio il salasso non va ripetuto prima di 21 giorni, perchè l'effetto ottimale del salasso si manifesta tra il 12° e il 20° giorno. Solo nella eclampsia si ripete il salasso il giorno dopo o anche lo stesso giorno.

Particolare indicazione ha il salasso nella eclampsia (500 cmc. eventualmente da ripetersi) e nella ipertensione. In quest'ultima si preleva una quantità di sangue di 300-400 cmc.; il salasso diminuisce più la pressione venosa che la arteriosa. Nella ipertensione fissa il salasso non è indicato, perchè esso disturba il meccanismo di regolazione dell'organismo e quindi peggiora la situazione. Quando si sospetti una ipertensione fissa si tenga perciò anzitutto il paziente a letto per 8 giorni tentando la derivazione sull'intestino (purganti, dieta di succo di frutta). Se la pressione non diminuisce entro una settimana di almeno 30 mm. Hg, non si pratichi il salasso. Il salasso è piuttosto controindicato anche nella angina pectoris e nella sclerosi coronarica: esso può provocare uno spasmo reattivo delle coronarie e quindi un aggravamento critico. Nella apoplessia la utilità del salasso è molto dubbia: esso è utile nello stadio pre-apoplettico, quando compaiono segni di irritazione cerebrale e cianosi. Nello scompenso circolatorio salasso di 800 cmc.; buoni risultati nella improvvisa stasi nella stenosi mitralica e nell'edema polmonare (salasso di 400 cmc., poi subito iniezione di strofantina e somministrazione di luminal). Nella polmonite il salasso riduce la stasi cardiaca e polmonare e inoltre inibisce la flogosi: però la perdita di liquido in un primo tempo ispessisce il sangue, ciò che aumenta la resistenza nel circolo polmonare, perciò nella polmonite il salasso non si adatta a tutti i casi ma ha le sue speciali indicazioni. Nella bronchite enfisematica con stasi il salasso allevia il senso di angoscia e di soffocazione, se pure l'effetto non si prolunga al di là di 4-6 settimane. Nell'aneurisma dell'aorta il salasso è indicato quando esistono dolori, quando cioè vi è pericolo di rottura. Nella policitemia sono utili salassi abbondanti (800 cmc.), nelle emorragie polmonari salassi piccoli (200 cmc. in 1-2 minuti). Un abbondante salasso o ripetuti salassi sono necessari nella uremia (quindi iniezione endovenosa di glucosio al 50 %) e nelle intossicazioni da acido carbonico, gas illuminante, gas di guerra, acido cianidrico. Col salasso migliorano anche

varie malattie cutanee, così l'eczema generalizzato, l'orticaria, il prurito universale, l'ulcus cruris: soprattutto notevole è la cessazione del molesto prurito. Un salasso di 300-400 cmc. non di rado migliora di colpo le insufficienze ovariche, soprattutto in giovani ragazze; buoni risultati si ottengono anche nei disturbi climaterici. Altra indicazione per il salasso sono i deliri che compaiono in seguito a commozione cerebrale e a fratture della base del cranio.

P.

MEDICINA SCIENTIFICA

Effetto antagonista dell'acido pantotenico sulla trombopenia sperimentale da acido salicilico.

F. M. Chiancone (*La settimana medica*, 24 agosto 1943) ha già precedentemente rilevato l'interesse delle ricerche sull'antagonismo tra fattori di crescita e sostanze stericamente identiche o analoghe ed ha dimostrato l'esistenza di antagonismo farmacologico fra acido pantotenico e acido sulfapantotenico. Più recentemente Ivanovisc ha messo in evidenza l'antagonismo tra acido pantotenico e acido salicilico e precisamente ha notato che l'acido pantotenico annulla l'inibizione provocata dall'acido salicilico sullo sviluppo dei batteri. Questo meccanismo rappresenta una nuova ipotesi sull'azione antisettica dell'acido salicilico.

Il Chiancone ha voluto studiare il comportamento dell'acido salicilico nei riguardi dell'azione che l'acido pantotenico ha sulla piastrinopenia, che esso modifica riportandola alla norma e venendo così ad avere un'azione antiemorragica.

L'acido salicilico ha azioni nocive sul sangue. Si sa da molto tempo che facilita le emorragie nei tifosi. È un medicamento capace di provocare la porpora trombopenica. L'A. ha ottenuto una trombopenia da avvelenamento acuto per salicilato di sodio. Usando invece acido salicilico con acido pantotenico ha veduto la caduta delle piastrine modificarsi dopo la 5ª ora fino a raggiungere il 45 % dei valori di partenza. Servendosi dell'acido pantotenico sotto forma di pantotenato di sodio a scopo profilattico, cioè usandolo prima di intossicare l'animale con l'acido salicilico, egli vide invece che il numero delle piastrine diminuisce nella prima ora dopo l'iniezione di salicilato, ma subito dopo l'ora risale fino a raggiungere i valori di partenza a 7 ore di distanza dalla somministrazione dell'acido salicilico e a nove ore dalla somministrazione di acido pantotenico.

Merita di essere investigato l'eventuale potenziamento dell'insulina da parte dell'acido pantotenico tenendo conto del fatto che l'acido pantotenico provoca, come l'insulina, una diminuzione del tasso glicemico.

L.

Studi sulla distribuzione della penicillina nell'occhio.

Poichè la efficacia di un medicamento chemioterapico dipende non solo dal suo intrinseco potere antibatterico ma anche dalla sua diffusibilità e dalla sua concentrazione nell'organo infetto, è parso utile a G. L. Struble e J. G. Bellows (*Journal Am. Méd. Assoc.* agosto 1943) studiare la distribuzione della penicillina nelle varie parti dell'occhio, dopo iniezione del medicamento per via endovenosa o intramuscolare, o dopo applicazione locale.

Gli esperimenti furono condotti sui cani. I risultati furono i seguenti:

1) La penicillina può essere svelata nel bulbo oculare quindici minuti dopo l'iniezione endovenosa di una dose massiva del medicamento. Questo viene trovato in concentrazioni decrescenti nei vari liquidi e tessuti nel seguente ordine: muscoli extra-oculari, sclera, congiuntiva, lacrime, coroide e retina, umore acqueo, vitreo e cornea. Il cristallino non contiene penicillina. Il tasso di questa nel sangue è altissimo subito dopo la iniezione, cade a circa la metà del livello originario nello spazio di un'ora e cade a zero alla fine di tre ore. I muscoli extra-oculari contengono la maggiore quantità di penicillina al 15° minuto; dopo del quale la concentrazione scende rapidamente. Nell'umore acqueo e nei tessuti meno vascolarizzati come la congiuntiva e la sclera, la penicillina, dopo il rapido aumento iniziale nei primi 15 minuti, continua ad aumentare lentamente fino alla fine della prima ora.

2) La penicillina somministrata per via endovenosa e intramuscolare in quantità paragonabili alle dosi terapeutiche ordinariamente raggiunge nei liquidi e nei tessuti oculari una concentrazione così bassa che non è dosabile con gli usuali metodi.

3) Dopo iniezione di penicillina sottocongiuntivale, si raggiungono altissime concentrazioni nella cornea, nell' iride col corpo ciliare e nella congiuntiva e nella sclera. La metà posteriore della membrana corioretinica ed il cristallino danno invece risultati negativi.

4) Un'ora dopo una iniezione endovenosa di una enorme dose di penicillina i tessuti ed i liquidi organici esaminati, dimostrarono una concentrazione del medicamento, in quantità decrescente, nel seguente ordine: reni, intestino tenue, polmone, mucosa boccale, bile, pelle, fegato, surrenali, pancreas, cuore, muscoli volontari e milza. Dopo tre ore tutti i tessuti erano privi o quasi di penicillina, meno la bile che ancora ne conteneva 5 unità per cc.

C. IANDOLO.

La salute è l'unità che dà valore agli zeri della vita.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

INSEGNAMENTO SUPERIORE

Un voto dei professori universitari per l'epurazione.

L'assemblea della Associazione Professori Universitari, riunitasi il giorno 2 gennaio 1945, presa notizia del provvedimento in data 30 novembre 1944, col quale l'Alto Commissario per l'epurazione ha denunziato alla Commissione presso il Ministero della Pubblica Istruzione un centinaio di professori universitari di IV grado, senza contestare motivi specifici di addebiti:

sentite le comunicazioni del Presidente intorno ai passi intrapresi per voto del Comitato Centrale dell'Associazione:

riafferma la necessità che l'epurazione sia proseguita con l'inflessibile rigore della legge, in modo che vengano allontanati dal pubblico insegnamento i colpevoli e gli indegni:

ricorda che l'Associazione ha dato e dà la propria collaborazione all'epurazione attraverso l'opera di Commissioni elette dai soci, le quali pubblicamente e nel solo interesse della verità, raccolgono elementi concreti da sottomettere al giudizio degli organi competenti;

deplora che sia stata denunziata indiscriminatamente la grande maggioranza dei professori universitari di IV grado, tra i quali molti dei più illustri e stimati maestri della Scienza italiana, al solo scopo di interrompere un termine legale e senza rendere di pubblica ragione i motivi formali del provvedimento;

sottolinea 1) che suscitano perplessità i criteri in base ai quali si sono determinate inclusioni ed esclusioni nell'elenco stesso, il che ha provocato avventati giudizi, anche anonimi, della stampa cittadina; 2) che una simile procedura può dare origine allo sconvolgimento della vita accademica;

FA VOTI che tanto nei riguardi dei colleghi compresi nella denunzia del 30 novembre quanto nei riguardi degli altri che ancora debbono essere sottoposti al vaglio dell'epurazione, si proceda nel modo più sollecito, in maniera da restituire all'Università italiana il proprio decoro.

CONCORSI

Borse di studio.

ROMA: *Ministero dell'Interno.* — È bandito, in data 10 gennaio, un concorso per titoli, per il conferimento ai medici chirurghi di 6 borse di studio, dell'ammontare di L. 10.000 ciascuna, per un tirocinio di addestramento nella lotta contro la tubercolosi della durata di mesi 3.

Sono ammessi al concorso i cittadini italiani abilitati all'esercizio della medicina e chirurgia, i quali siano addetti ad istituzioni e servizi contro la tubercolosi o, comunque, dimostrino di possedere una speciale preparazione nella materia anzidetta.

Le borse sono conferite ai primi graduati risultanti dalla graduatoria formulata dalla commissione giudicatrice.

L'aspirante alla concessione di borsa di studio dovrà far pervenire al Ministero dell'Interno (Direzione Generale della Sanità Pubblica) non oltre il termine di 60 giorni dalla data di pubblicazione del decreto nella *Gazzetta Ufficiale* (6 febbraio 1945) del Regno domanda in carta legale da L. 8. Per le altre condizioni chiedere copia del decreto al Ministero Direz. Gen. della Sanità Pubblica, Divisione VI A.

AI COLLEGHI

Cerco l'ASTME di Oriel e Barber ediz. Masson per acquisto o anche solo per lettura. Scrivere dott. ASSENNATO, Via del Tempio 3, tel. 50752, Roma.

NOSTRE CORRISPONDENZE

Affermazioni nipiologiche

Nel gennaio 1943 fu istituito in Capua il Centro Nipiologico « Ernesto Cacace » dell'Opera Nazionale Maternità ed Infanzia, annesso alla Casa della Madre e del Bambino ed organizzato e diretto dal prof. Ernesto Cacace, creatore della nipiologia. La sua attività si iniziò col primo corso della scuola di nipiologia per le madri operaie del Laboratorio Pirotecnico del R. Esercito di Capua. Furono impartite dal prof. Cacace 17 lezioni a 69 operaie in due turni dal 25 gennaio al 25 maggio; 22 allieve volontariamente sostennero con ottimi risultati gli esami dinanzi ad una commissione presieduta dal prof. Cacace nei giorni 2 e 15 giugno; ed il 5 luglio si realizzò la premiazione delle sei allieve, che riportarono il maggior numero di voti, con un nobile discorso del direttore del Pirotecnico, colonnello Argan.

Il 14 aprile 1943 nel R. Stabilimento dell'Annunziata di Napoli si tenne la seconda riunione scientifica della Sezione Campana della Società Italiana di Nipiologia sotto la presidenza del prof. Vaglio. Si svolsero le seguenti comunicazioni: prof. Cacace, *Considerazioni sul recente referendum del « Policlinico Infantile » con speciale riguardo alla nipiologia;* prof. Della Cioppa A., *Le cure inalatorie a servizio della ortogenesi e della profilassi nell'età nipiologica;* prof. Graziani, *Cenni nipiologici nel primo libro dell'« Emilio » di Rousseau;* prof. Vaglio, *Il peso medio dei neonati in rapporto ai periodi di incursioni aeree;* dott. Lusi, *Influenza del lavoro delle madri operaie del Laboratorio Pirotecnico di Capua sull'accrescimento del lattante;* e si approvò un ordine del giorno del prof. Della Valle, riguardante il voto che l'insegnamento della puericultura nelle scuole medie femminili e specialmente negli istituti magistrali sia completato da quello della nipiologia.

Il 7 luglio 1943 nella R. Clinica Pediatrica di Perugia fu inaugurata la Sezione Umbra della Società Italiana di Nipiologia con elevati discorsi dei professori Borrino e Cacace. Fu eletto il Consiglio direttivo della Sezione, che fu così costituito: Presidente, prof.sa Borrino; Vice-Presidenti, prof.ri Caramazza e Lisi; Consiglieri, prof. Menniti e dott. Antolini; Segretario ed economo-cassiere, prof. Luciani. Fu tenuta la prima riunione scientifica e furono svolte le seguenti comunicazioni: prof. Alberti, *Riflessi demo-psicologici nella nipiologia:* prof. Lisi. *Il consultorio-ambulatorio der-*

movenereo della O.N.M.I. nella lotta sociale contro la sifilide congenita; prof. Luciani, *Attività di un consultorio pediatrico rurale;* dott.sa Belletti, *Ancora sull'assistenza ai nati da madre tubercolotica.* F.

NOTIZIE DIVERSE

Nella stampa medica.

Abbiamo ricevuto il primo numero de « Il Progresso Medico », organo della Facoltà di Medicina di Napoli, nonchè dell'Ordine dei Medici e della R. Accademia di Scienze mediche e chirurgiche di questa città. È diretto dal prof. G. Di Guglielmo. Del Comitato direttivo fanno parte anche i professori M. Jungano, G. Quagliarello e il dott. London Snedeker; segretario di redazione è il prof. L. Pontoni. La rivista tende ad essere l'espressione dell'attività scientifica e pratica e delle necessità professionali del medico italiano. È a periodicità mensile, in formato grande. Il fascicolo pervenutoci, di 28 pagine, è denso di materiale; reca articoli di W. H. Crichton sull'attività del Governo militare alleato nel campo della salute pubblica, di L. Snedeker sul tema « Medicinali e dottori », di A. Santini sulla penicillina, lavori pregevolissimi del Di Guglielmo, di P. Penta, di M. Pontecorvo, editoriali e recensioni.

Al nuovo confratello il nostro benvenuto.

Si resta gradevolmente sorpresi nel ricevere dall'Asmara la raccolta del « Bollettino della Società Italiana di Medicina e Igiene Tropicale, Sezione Eritrea », pubblicato durante gli anni 1942 e 1943 presso l'Ospedale Coloniale Principale « Regina Elena » di quella città.

Ad Asmara è stato anche organizzato un I Congresso della Sezione, adunatosi dal 28 gennaio al 1° febbraio 1944, e se ne sono pubblicati gli atti, in un grande volume.

Gli Alleati che occupano la nostra antica Colonia, non solo hanno consentito queste manifestazioni culturali, ma le hanno incoraggiate, accettando di far parte del Comitato d'onore e del Comitato direttivo. Ciò comprova — se pure ve ne fosse bisogno — come si abbia da fare con popoli realmente superiori, di sentimenti liberalissimi.

Abituati all'attuale penuria di carta delle pubblicazioni metropolitane, desta non poca impressione il vedere che la carta venne usata senza parsimonia per le pubblicazioni predette. Le due annate del bollettino, in ottavo, constano di fascicoli bimestrali, che giungono fino a 150 pagine ciascuno e sono corredati di tavole e figure. Il volume degli atti, dello stesso formato, prende 600 pagine circa e reca pure tavole e figure.

Una manifestazione culturale in rapporto con l'attività di cui ci occupiamo, è stata l'organizzazione di una Scuola di medicina: gli atti risultano, quasi esclusivamente, di lavori compiuti nella Scuola e per la Scuola.

Il nostro vivo compiacimento ai promotori e in particolare al prof. G. Sorge, presidente della Sezione, ed al prof. G. Ferro-Luzzi, direttore del Bollettino e della Scuola.

Scuola di Medicina ad Asmara.

È stata organizzata con l'appoggio del segretario generale della Colonia, S. E. Pietro Barile, e col concorso degli Alleati.

L'insegnamento ha per scopo il perfezionamento in patologia e clinica delle malattie tropicali ed i corsi durano due anni.

Le lezioni e le dimostrazioni sperimentali hanno luogo in 5 istituzioni e cioè: Ospedale coloniale principale « Regina Elena », Ospedale « Locatelli », Centro orto-traumatologico, Istituto vaccinogeno zooprofilattico, Laboratorio d'igiene e profilassi. La scuola è diretta dal prof. Giovanni Ferro-Luzzi; il corpo insegnante è costituito di altri 7 docenti e di tre ausiliari (un medico e due medichesse).

La scuola cominciò a funzionare nel dicembre 1942.

Associazione Napoletana dei Medici Naturalisti (Ente morale).

Questa gloriosa istituzione, malgrado sia stata fortemente sinistrata, ha funzionato sempre regolarmente. Nel 1944 si è proceduto all'offerta di un diploma di socio onorario al dott. Charles F. Fisher, colonnello medico americano, alla nomina di nuovi soci ed alle elezioni delle cariche: Presidente prof. Diamare; Consiglio Direttivo proff. Castronuovo, D'Elia, Dominici, Landolfi, Nacciarone, Pace e Torraca; segretario e tesoriere prof. Di Lauro; vice-segretario Garofalo. Nelle sedute scientifiche si sono svolte le seguenti comunicazioni: 1) prof. Landolfi M., « Nuova Sindrome di guerra »; 2) dott. Giordano C., « Cura della malaria ». Infine si è trattato un tema a soggetto « il Tifo Esantematico », con le seguenti relazioni: 1) prof. Martelli, « Etiol. ed an. patol. del T. E. »; 2) prof. Franza, « Profil. e Ter. del T. E. »; 3) prof. Landolfi, « Diagnosi precoce e precocissima del T. E. »; 4) dott. Giordano, « Sintomatologia del T. E. »; 5) dott. Giordano, « Fenom. interferenziali tra T. E. e sindromi di guerra ». Tutte le relazioni e comunicazioni dettero luogo a brillanti discussioni.

Negli ospedali di Roma.

Nel « Risorgimento liberale » del 24 gennaio si illustrano le desolanti condizioni dell'Ospedale « Policlinico » di Roma: i pazienti devono portarsi le coperte, se vogliono difendersi dal freddo, e le lenzuola, se vogliono assicurarsi la pulizia; il vitto è insufficientissimo, il riscaldamento ridottissimo, scarseggiano i presidî di diagnostici (dai termometri alle lastre), i materiali di medicazione, i medicinali, di cui, anzi, molti insostituibili mancano del tutto. Tra la popolazione va diffondendosi il convincimento che nell'ospedale si muore. Condizioni simili si avverano in altri ospedali della città. La situazione si aggrava sempre più. Si prospetta la possibilità che gli ospedali divengano luoghi nocivi alla salute pubblica e che vengano chiusi...

Colonia "Eugenio Pantaleo".

A Posillipo era stata organizzata, da Eugenio Pantaleo, una magnifica e ridentissima colonia climatica, rigeneratrice dell'infanzia. I fascisti la tolsero al fondatore per darla in mani incapaci; egli se ne dolse moltissimo e ciò probabilmente contribuì ad aggravarne una mortale malattia di cuore. Ora si intende intitolarla al suo nome.

Il prof. De Lauretis ucciso dalle "brigate nere".

Il « Risorgimento liberale » del 6 gennaio reca:

Giungono in questi giorni dalla terra di Romagna le prime notizie delle eroiche imprese

compiute dai partigiani, della resistenza della popolazione all'oppressione tedesca, delle criminose gesta compiute dalle cosiddette « brigate nere » fasciste. Tra le vittime del terrore fascista, è stato anche il prof. Gustavo De Lauretis.

Libero docente in ostetricia e ginecologia, il prof. De Lauretis era uno stimato ed apprezzato medico; in Ravenna, dove aveva formato la sua famiglia, aveva raccolto simpatie ed amicizie, oltre che per le sue doti professionali, per i suoi sentimenti liberali. Soprattutto per questo già molti mesi or sono, quando più si accaniva in Romagna l'odio dei superstiti fascisti contro gli antifascisti, la figura del prof. De Lauretis era stata individuata e presa di mira. Ma egli pensava evidentemente che la sua indipendenza, la sua rettitudine fossero riparo sufficiente a determinare rispetto da parte degli avversari politici.

La sera del 23 luglio scorso due giovani si presentavano alla sua casa fingendo di dovergli comunicare alcune notizie; non appena per la strada, lo avvertivano che era richiesta la sua presenza alla Federazione fascista dove rappresentava la parte di dirigente un certo ing. Montanari di Lugo, conosciuto anche a Roma, e un Guidi, console della milizia, più noto per alcune criminose vicende ai danni delle associazioni mutilati.

Il mattino seguente si veniva a sapere che il prof. De Lauretis, trasportato nei pressi di Villanova di Bagnacavallo, era stato fucilato da un gruppo di squadristi. Con lui avevano subito eguale sorte altri due patrioti: nessuna contestazione, nessun processo, e neppure il conforto di un sacerdote.

È doveroso che i liberali italiani ricordino il nome di Gustavo De Lauretis che per il suo ingegno, la sicura fede nell'idea liberale, la cultura storica oltre che professionale, avrebbe rappresentato nel nuovo liberalismo italiano una parte di notevole rilievo.

Un po' dovunque.

L'Ufficio Stampa del Comune informa che, allo scopo di permettere a tutti coloro che non hanno potuto farlo durante la sessione autunnale, di sottoporsi alle vaccinazioni antivaiolosa e antidifterica, è stato stabilito di mantenere aperti, per tutto l'anno ora decorso, gli ambulatori comunali di vaccinazione, dove esse sono state praticate gratuitamente.

Sulla situazione del vaiolo e sulla lotta antivaiolosa in Italia riferiremo nel prossimo numero.

Il 14 agosto a Birmingham venne inaugurato un ospedale per infortunati.

Sul fronte italiano un milite sanitario alleato, a nome George H. Mc. Kimmey, dovette assistere una partoriente. Al neonato si è imposto il prenome del provvido soldato. (« Stars a. Stripes »; 11 dic. 1944).

Un'aero-ambulanza a 4 motori lasciava Parigi il 9 dicembre in un volo senza scalo per New York; portava 16 pazienti americani, un medico, un'infermiera e 6 persone d'equipaggio.

Nell'« Italia Nuova » del 13 dicembre, dopo aver ricordato come siano stati autorizzati gli aumenti del 400 e del 300 per cento per le specialità farmaceutiche, a seconda che siano o no infialettate, rispetto ai prezzi vigenti nel giugno 1940, si deplora che tali limiti non siano validi per le preparazioni estemporanee e che un pio Istituto romano specializzato nella cura delle affezioni cutanee, vada molto al di là del 300 per cento consentito, per le sue creme ed i suoi unguenti. (Questi prodotti richiedono l'impiego di materie grasse o similari, il cui prezzo è, invero, cresciuto assai oltre quel limite).

Sulla via Appia viaggiavano, a bordo di un'automobile, un medico, un'altra persona e l'autista; essi sono stati aggrediti, depredati di quanto avevano e gravemente feriti; l'autista è deceduto. Non sono fatti i loro nomi. Qualche ora dopo veniva assalito un torpedone, probabilmente dagli stessi banditi, i quali venivano messi in fuga da militari che viaggiavano sul torpedone. (« Risorgimento liberale », 15 dicembre 1944).

Le Forze armate americane hanno organizzato a Napoli, durante le feste natalizie, una campagna a favore dei bambini poveri e dei ricoverati negli ospizi ed ospedali della città e della provincia. Il vice-ammiraglio H. Kent ha partecipato ad un trattenimento svoltosi nell'Istituto ortopedico; la Marina americana ha visitato 29 tra ospizi, istituti, orfanotrofi ed ospedali; ovunque sono stati offerti doni.

Tutti gli ospedali di Firenze, eccettuatone uno, sono tornati in funzione, dopo le riparazioni eseguite con materiali forniti dal Governo militare alleato.

L'Ente Nazionale per la Distribuzione dei Soccorsi in Italia (E.N.D.S.I.) ha intrapreso, in varie località italiane, una seconda distribuzione di materiali raccolti in America (circa 500 tonnellate); vi sono compresi alimenti vitaminici per bambini. L'Ente è preseduto da Myriam Taylor, rappresentante di Roosevelt presso il Vaticano; egli ha costituito un'organizzazione comune tra il Vaticano e il Governo italiano.

Il vecchio Ospedale civico di Velletri, dopo che, il 22 genn. '44, ne fu bombardata un'ala e dopo che i tedeschi lo ebbero del tutto depredato, è stato riattato ed è tornato a funzionare. Gl'infermi riammessi erano stati, in primo tempo, adagiati sulla paglia; poi si è provveduto a mettere in efficienza i servizi, mercè i contributi dei cittadini, del Ministero dell'Interno (L. 250.000 dall'Amministrazione civile e L. 100.000 dalla Direz. gener. di Sanità) e della Croce Rossa; si è aperta anche una sottoscrizione tra i velletrani residenti a Roma. (Da « Ricostruzione », 13 gennaio 1945).

L'Associazione Americana per gli aiuti all'Italia, presieduta dal giudice Juvenal Marchisio, ha inviato in Italia, durante gli ultimi 4 mesi del 1944, sei navi cariche di vettovaglie, di articoli di vestiario e di articoli sanitari (tra i quali 12.000 pacchetti di medicazione).

Il prof. Attilio Ascarelli ha tenuto il 27 dicembre, al Collegio Romano, una conferenza illustrativa sui martiri del 24 marzo 1944.

I medici chirurgici della provincia di Roma che intendono aderire al nuovo Sindacato professio-

nale sono invitati ad indirizzarsi presso gli uffici della Confederazione professionisti ed artisti in liquidazione, via Sicilia, 59.

In occasione della festa dell'Epifania il Papa ha fatto pervenire circa 4000 pacchi, contenenti effetti di vestiario e di biancheria, giocattoli per i bambini, dolci e frutta, ai ricoverati negli ospedali di Roma.

La Squadra Mobile della Polizia ha scoperto in Roma un traffico illecito di medicinali in cui sarebbero implicati medici, farmacisti e negozianti; un farmacista è stato arrestato. La merce probabilmente veniva da Firenze. (« Risorg. liber. », 11 e 12 genn.).

Il Ministro della Guerra ha visitato in Roma i tubercolotici dell'Ospedale Forlanini e del Lazzaretto; il capo di S. M. dell'Esercito ha visitato quelli dell'Istituto Ramazzini, anche a nome del Ministro: ai degenti sono stati distribuiti pacchi-dono.

La « Mobile » di Roma, proseguendo le indagini sullo scandalo dei medicinali, avrebbe accertato che l'urotropina sequestrata è mal confezionata, con materiali sottratti agli stabilimenti Montecatini.

Il processo di epurazione ha colpito 105 senatori, tra cui Alessandri, R. Bastianelli, Guaccero, Pende, Perna, Morisani, Muscatello, Spolverini. Il giudizio è sospeso per Curatolo.

L'Alta Corte di Giustizia, nella riunione di Camera di Consiglio del 18 gennaio, ha dichiarato la decadenza dalla carica di senatore del prof. Giuseppe Muscatello.

In seguito ad accertamenti eseguiti dall'Ufficio d'igiene e sanità di Roma, sono state chiuse, per cinque giorni, quattro farmacie, che vendevano medicinali a prezzi maggiorati. È stata inoltre denunziata all'Autorità giudiziaria la Soc. An. Mediterranea Commerciale, per detenzione di medicinali destinati al commercio clandestino. (« Risorg. liber., 13 genn.).

Negli Stati Uniti per la diagnosi radiologica della tubercolosi si fa largo impiego di micropellicole che misurano cm. 3,5 per lato e risultano di un costo ridottissimo.

All'Università Harvard è stato proiettato un film parlato a colori sull'angina pectoris; riguarda i sintomi, la fisiopatologia, l'anatomopatologia e il trattamento.

L'Istituto di ricerca medica della Marina degli Stati Uniti ha reso noto un prodotto chimico il quale permette di liberare l'acqua marina dal sale in 20 minuti; è utilissimo per i naufraghi e, in specie, per gli aviatori caduti in mare, i quali possono portare nel canotto di salvataggio quanto basta, del nuovo prodotto, per potabilizzare l'acqua marina loro necessaria durante 14 giorni.

Il Sottosegretrio agli interni Molè ha sottoposto all'esame di competenti il problema della penuria di medicinali e delle quotazioni di essi alla borsa nera.

PIER LODOVICO BOSELLINI

Modena, 10 luglio 1873 - Roma, 24 gennaio 1945

Si è spento a Roma, il 24 gennaio, circondato dall'affetto dei familiari, il prof. PIER LODOVICO BOSELLINI, già direttore della Clinica Dermosifilopatica di Roma.

Era nato a Modena il 10 luglio 1873, conseguì la laurea con pieni voti e lode nel 1896. Assistente di microscopia e clinica chimica nell'Ospedale Civile e nella Clinica Medica di Modena si dedicò di poi alla dermatologia che abbracciò e coltivò con grande interesse e passione.

Assistente ed aiuto di Majocchi, ottenne nel 1912 la cattedra di Sassari; fu all'Università Castrense di Padova nel 1916, alla Clinica di Cagliari nel 1919, a Messina nel 1920, a Pisa nel 1922 e finalmente a Roma nel 1923, cattedra quest'ultima che lasciò nel 1943 avendo raggiunto limiti di età.

Socio della Società Medico-Chirurgica di Modena, di Bologna, della Peloritana di Messina, dell'Accademia Medica di Roma, della Società di Profilassi Sociale di Parigi, era anche socio onorario delle Società Dermatologiche Inglese, Tedesca, Francese, Austriaca, Rumena, Boema, Spagnola, Argentina, Giapponese e Statunitense.

Membro del Consiglio Superiore della Sanità Pubblica e del Consiglio Nazionale delle Ricerche fu inviato dal Governo Italiano al Congresso Internazionale sulla lebbra, tenutosi al Cairo nel marzo 1938.

Coltivò con eguale amore la dermatologia e la venereologia in un centinaio di pubblicazioni sui diversi campi della disciplina. Si deve a lui il contributo risolutivo alla tanto discussa questione etiologica delle tubercolidi lichenoidi, fino allora ritenute di origine tossica; la descrizione del tubercoloma ipertrofico diffuso, fino allora sconosciuto; della tubercolosi cutanea pustolosa primitiva, della rupia tubercolare e della tubercolosi cutanea eritrodermica.

Non meno importanti sono le sue ricerche condotte sui granuloni cutanei, intese a sviscerare l'origine e la moltiplicazione delle plasmacellule, ricerche che hanno trovato conferma indiretta nei lavori del Donagh. Ma la sua intensa attività scientifica si estese anche in molteplici lavori sull'eczema rubrum, sulla psoriasi, sulla morva acuta, sui miceti, sulle infezioni da piocianeo, sulla botriomicosi umana, sugli adenoni sebacei, sulle acariasi dell'uomo di origine animale e, molto importante, sulla dermatite cronica verrucoide

circoscritta delle mani. Nel campo delle ematodermie egli fissò i rapporti tra linfodermia e micosi fungoide e descrisse una nuova forma di linfodermia macrolinfocitaria.

In più lavori e in più Congressi richiamò l'attenzione, e ne prospettò l'importanza per l'individuo, per la famiglia e per la società, sul problema della guarigione della blenorragia e sulla sifilide siero-resistente.

Infine, conscio che solo dalla cooperazione negli studi delle diverse branche della medicina era possibile il progresso e che la specializzazione, pur essendo una necessità per l'enorme sviluppo assunto dalle scienze mediche, troppo sovente avesse bisogno di attingere dalla medicina interna, volle concretare nel volume « La dermatologia nei suoi rapporti con la medicina interna » le cognizioni più utili perchè tali direttive fossero eseguite dai dermatologi e dai medici generici nell'esame dei malati, richiamando così l'attenzione sui pericoli dello studio limitato ad un solo organo o sistema e sulla ultilità della medicina interna per lo studio completo delle dermatosi.

Tale è l'indirizzo che egli volle impresso alla sua Scuola, additando così la via ad una terapia causale, oltrechè sintomatica, delle dermatosi.

Con modesti mezzi finanziari, per lo più derivanti dall'attività della Clinica, e tra ostacoli molteplici dovuti anche al suo pensiero politico, riuscì a dotare l'Istituto di laboratori modernamente attrezzati e di una biblioteca ricca ed aggiornata, sicchè i numerosi allievi potessero affinare la loro preparazione sulla specialità e contribuire con numerose pubblicazioni al progresso scientifico.

Tale mole di lavoro e di direttive egli svolse pur dando alla Scuola molta parte della sua attività, non con la ricercatezza nella forma, che di solito era volutamente scarsa, col valore del contenuto e con spirito sereno alieno da partigianeria di Scuole.

Come uomo e come cittadino non fu da meno dello scienziato e del clinico; antesignano dei tempi si amareggiava spesso degli eventi politici; devoto al suo dovere, aveva profondo il senso della gerarchia. Non chiese nulla, non cercò mai onori nè cariche, che più volte anzi cortesemente respinse; freddo e riservato nell'apparenza esteriore, racchiudeva nel suo intimo un'esemplare lealtà ed onestà, ed un attaccamento profondo alla famiglia e all'amicizia.

E. TARANTELLI

Indice alfabetico per materie

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 5-12 Febbraio 1945 Num. 6-7

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

CLINICA OCULISTICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. V. CAVARA

La penicillina in oftalmologia.
(Rassegna e contributi personali).

Prof. G. B. BIETTI (*)
Ordinario di Clinica Oculistica nella R. Università di Sassari

Il numero dei chemioterapici, fra i quali il posto di gran lunga più importante era tenuto fino a poco tempo fa dai sulfonamidici, si è andato in questi ultimi anni ulteriormente arricchendo non solo con nuovi derivati della sulfamide, ma anche con sostanze del tutto nuove, estratte da funghi e da batteri, che, pur non avendo affinità chimiche coi sulfamidici, esercitano come essi, una spiccata attività antibatterica.

Queste sostanze dette « antibiotiche », passate ormai dalla fase di ricerche di laboratorio a quella delle applicazioni cliniche, sono oggi rappresentate sopratutto dalla « penicillina » e in misura assai minore da altri prodotti di origine batterica o fungina, quali la gramcidina e la tirocidina (isolate dal bacillus brevis), oltre all'actinomicina A e B, alla proactinomicina, alla fumigacina, alla clavacina e ad altri derivati del penicillium notatum, la penicillina B e la notatina.

Il merito della scoperta della penicillina risale al batteriologo inglese Fleming (già noto per aver dimostrato in varie secrezioni e liquidi animali, ad es. in modo particolarmente abbondante nelle lacrime e nell'albume di uovo, una speciale sostanza ad azione batteriolitica, il cosidetto Lysozim), il quale nel 1929 rilevò l'azione inibitrice, « antibiotica », di una muffa, il penicillium notatum, sulla crescita degli stafilococchi. L'agente prodotto dalla muffa, e rivelatosi attivo oltre che su numerosi ceppi di stafilococco anche su altri cocchi (streptococchi, pneumococchi, gonococchi, meningococchi) e su bacilli gram-positivi, ebbe appunto da Fleming in nome di « Penicillina ».

Le ricerche su questa sostanza si sono fatte

(*) Aggregato all'Università di Roma per l'anno accademico 1943-44.

particolarmente intense in questi ultimi anni sia in campo biologico, che chimico e clinico, ma sono rimaste pressocchè ignorate in Italia (1) e nell'Europa continentale in genere, essendo state quasi esclusivamente compiute da studiosi inglesi ed americani. È proprio in Inghilterra ed in America che la Penicillina ha potuto trovare da qualche tempo pratico impiego e ciò sopratutto per opera dell'inglese Florey con i suoi collaboratori, cui va il merito di aver reso possibile l'applicazione del nuovo chemioterapico in campo clinico.

Senza voler entrare in minuti particolari, che esorbiterebbero dalla natura della presente nota (rimando a più estese pubblicazioni per la parte generale), ricorderò qui solo alcuni dati salienti sulla penicillina e sul suo impiego, quali si desumono dalle più recenti pubblicazioni, dalle disposizioni impartite per il suo uso e dalla diretta esperienza di alcuni medici americani ed inglesi. Mi soffermerò invece più dettagliatamente sulla parte oftalmologica, corredandola anche dei dati della mia personale esperienza.

Dal punto di vista chimico la Penicillina, che si presenta come una polvere giallo-brunastra, per quanto non ancora ottenuta allo stato completamente puro, risulta essere un acido assai instabile, che acquista maggiore stabilità sotto forma di sale di Ba, Ca e Na ad un pH tra 5 e 7. Viene attaccata dagli acidi e dagli alcali e inattivata da agenti ossidanti, alcoli primari, reagenti chetonici, metalli pesanti e da enzimi prodotti da taluni batteri, ad es. dell'aria. Perde anche facilmente la sua attività antibatterica quando venga tenuta a temperature superiori ai 10 gradi e, se in soluzione, anche a bassa temperatura. Viene perciò messa in distribuzione per uso clinico in ampolle contenenti determinate qualità di sale calcico o sodico, allo stato secco, che devono essere conservate in ghiacciaia, ed alle quali viene aggiunta di volta in volta acqua distillata o soluzione fisiologica, nelle quali la penicillina si scioglie con grandissima facilità. La sua attività viene calcolata in unità arbitrarie, la cosidetta Unità Oxford (U. O.), che corrisponde a circa 1/1000 di mgr. del prodotto più puro fino ad ora ottenuto.

(1) Ove solo ultimamente sono comparse tre brevi riviste sintetiche informative di Caronia (*Mercurio*, agosto 1944, p. 81) di Jandolo (*Policlinico*, n. 27-31, p. 425), e di Santoni (*Il Progresso medico*, n. 1, p. 12), la prima corredata dai dati di un caso clinico trattato personalmente dall'A.

La penicillina è capace di inibire la crescita di determinati germi, specialmente gonococchi, streptococchi e molti ceppi di stafilococco, a diluizioni fortissime (sino a: 50.000.000 per certi germi). Allo stato attuale delle nostre conoscenze (Herrel e collaboratori) la penicillina risulta attiva sui microorganismi e virus seguenti:

Diplococcus pneumoniae;
Streptococcus pyogenes;
Streptococcus salivarius;
Streptococci microaerophili;
Staphylococcus aureus (alcuni ceppi);
Neisseria gonorrhoeae;
Neisseria intracellularis;
Actinomyces bovis;
Bacillus anthracis;
Bacillus subtilis;
Clostridium botulinum;
Clostridium tetani;
Clostridum perfringens (welchii);
Corynebacterium diphtheriae;
Vibrio comma;
Micrococci;
Streptobacillus moniliformis;
Borrelia novyi (spirocheta della febbre ricorrente);
Treponema pallidum;
Leptospira icterohaemorrhagiae;
Spirillum minus;
Virus della Psittacosi;
Virus della Ornitosi.

È invece più o meno inattiva sui seguenti germi:

Eberthella typhosa;
Salmonella paratyphi;
Salmonella enteritidis;
Shigella dysenteriae;
Proteus vulgaris;
Pseudomonas aeruginosa (Bacillus pyocyaneus);
Pseudomonas fluorescens;
Serratia marcescens (Bacillus prodigiosus);
Klebsiella pneumoniae;
Haemophilus influenzae;
Escherichia coli;
Staphylococcus albus (alcuni ceppi);
Micrococcus albus (alcuni ceppi);
Monilia albicans;
Monilia candida;
Monilia krusei;
Blastomyces;
Mycobacterium tubercolosis;
Streptococcus faecalis;
Brucella melitensis;
Plasmodium vivax;
Toxoplasma.

La penicillina si è dimostrata altresì in grado di proteggere gli animali iniettati con dosi mortali di germi ad essa sensibili; ciò in relazione non ad una attività batteriolitica, ma batteriostatica, in quanto essa inibisce potente-

mente lo sviluppo dei germi, simile in questo ai sulfamidici. Essa però non perde, come questi, la propria attività in presenza di pus o di tessuti in disfacimento e non esplica, contrariamente ai sulfamidici, che una minima azione tossica sui leucociti, consentendo così a questi ultimi di mantenere integra la loro preziosa azione di difesa dell'organismo nel processo infettivo. La scarsa tossicità della penicillina permette l'iniezione di dosi anche elevatissime senza alcun incoveniente; essa viene rapidamente eliminata sopratutto per via renale. Queste sue caratteristiche la rendono pertanto superiore sotto diversi aspetti ai sulfamidici. Il suo uso è stato però finora assai limitato, date le difficoltà di preparazione e l'alto costo di produzione. Vanno tuttavia aumentando di numero in America ed in Inghilterra i laboratori attrezzati per prepararla e mentre fino a poco tempo fa tutta la produzione veniva assorbita per usi militari, si è ora in grado di distribuirla, sia pure limitatamente, anche per la popolazione civile.

La penicillina può essere somministrata sia per via intramuscolare (ed è questa la via più usata), sia endovena (meno seguita, salvo nei casi nei quali vi è la particolare indicazione, per la relativa facilità con la quale si verificano fatti trombotici); può essere pure introdotta nello speco vertebrale e negli spazi pleurici ed articolari. Viene anche usata per applicazioni locali.

Nella terapia per via intramuscolare ed endovenosa il dosaggio varia notevolmente a seconda dei casi e delle affezioni. Si è giunti in infezioni molto gravi a somministrare senza inconvenienti complessivamente 4.000.000 di U.O. in pochi giorni e sino a 600.000 U.O. nelle 24 ore.

Pur senza entrare in dettagli che esorbitano dal compito che mi sono prefisso, ricorderò che nelle infezioni da germi assai sensibili alla penicillina (ad es. da streptococco e da gonococco) 10.000-15.000 U. O. ogni 4 ore per via intramuscolare, in modo da raggiungere le 60.000-90.000 U. O. nelle 24 ore, possono essere sufficienti ad ottenere risultati definitivi. Nelle infezioni stafilococciche converrà raggiungere le 240.000-360.000 U.O. nelle 24 ore, dose che può essere ridotta nei giorni successivi. Si è ricorso anche alla perfusione endovenosa continua della penicillina goccia a goccia. Anche per la terapia della gangrena gassosa si consigliano larghe dosi (400.000 U.O. al giorno). È, come norma generale, opportuno che le dosi iniziali siano relativamente più elevate perchè taluni germi, specialmente stafilococchi, diventano resistenti alla penicillina se trattati con dosi insufficienti.

Per applicazioni locali (per es. ferite infette) si consigliano impacchi di soluzioni contenenti 250-500 U. O. per cc. La penicillina può anche essere incorporata in pomata.

Le manifestazioni di intolleranza alla penicillina sono molto modeste. La più comune sembra essere l'orticaria, talvolta accompagnata da febbre e da crampi addominali. Febbre può aversi anche senza orticaria nei primi giorni del trattamento. Nelle iniezioni endovenose continuate si verifica frequentemente una tromboflebite nel luogo dell'iniezione. È perciò opportuno cambiare il luogo dell'iniezione ed usare soluzioni diluite di penicillina. Altri disturbi segnalati sono il bruciore persistente nel luogo della iniezione intramuscolare, cefalea, senso di calore, crampi muscolari, debolezza generale, dolore ai testicoli, eosinofilia, fatti che vengono in parte riferiti a impurità della penicillina. Interessante, anche dal lato oftalmologico, la segnalazione di una dermatosi di tipo eczematoso insorta in un tecnico addetto alla preparazione di soluzioni di penicillina ed alla loro somministrazione, riferita da Pyle e Rattner. Si ebbe dapprima una blefarite accompagnata da congiuntivite ed annebbiamento della visione nella lettura; indi la lesione si estese alla cute del viso, al dorso delle dita di una mano ed al pene. Coll'interruzione dell'occupazione suddetta le lesioni scomparvero completamente in due settimane. Dopo la ripresa del lavoro la dermatosi si manifestò nuovamente entro 24 ore nelle zone precedentemente colpite. Fu dimostrato al test cutaneo uno stato di allergia per la penicillina.

Quanto alle indicazioni ormai sicure (mentre per altre, ad es. la lue, non si hanno ancora dati decisivi pur essendo stati segnalati successi con le alte dosi, specialmente nelle fasi iniziali) per l'impiego della penicillina, ricorderò qui tutte le varie affezioni stafilococciche generali e locali, le infezioni da clostridium (cangrena gassosa, cangrena maligna), quelle da streptococco emolitico e da streptococco anaerobio, le infezioni pneumococciche delle meningi, della pleura e dell'endocardio, come pure i casi di polmonite sulfamido-resistente e le infezioni gonococciche e meningococciche che non rispondono ai sulfamidici.

Passando ora al *campo oftalmologico*, che è quello che più direttamente ci riguarda, rileviamo che le applicazioni cliniche sono appena ai loro inizi, ma offrono già la possibilità di affer-

mare l'efficacia della cura penicillinica in molte manifestazioni. Gli unici dati, in campo clinico, che si avevano sino al 1943 erano quelli contenuti in un lavoro di Abraham, Chain, Fletcher, Gardner, Heathley, Jennings e Florey. Essi curarono con penicillina 4 casi, che sono i primi della letteratura. Nel 1° caso si trattava di un'ulcerazione della cornea durante da tempo e dalla quale fu isolato uno stafilococco aureo. L'istillazione di penicillina sodica all'1 : 5000 ogni ora durante il giorno, ed ogni due durante la notte per la durata due giorni, non diede alcun vantaggio. Furono perciò praticati bagni oculari continuati con la penicillina, dapprima alla concentrazione di 1:5000, indi 1:1000, ma poichè questa era leggermente irritante, di 1:2500. Dopo il quarto giorno di terapia il miglioramento, iniziatosi già dopo il primo giorno, era considerevole. La cura fu continuata istillando ogni ora goccie di penicillina, dapprima nella concentrazione di 1:2500, indi di 1:500. Dopo otto giorni dall'inizio della cura l'ulcerazione non si colorava più con fluorescina. Il trattamento fu ancora continuato per altri otto giorni, finchè si ebbe solo una leggera infiltrazione residua, che si riassorbì più tardi. Nel 2° caso si trattava di una ragazza affetta all'O.S. da congiuntivite concomitante a lesione impetiginosa del viso. Fu praticato un bagno oculare con penicillina all'1:2500 e ciò per la durata di tre giorni, alla fine dei quali l'occhio era quasi normale. Il trattamento fu ancora continuato per un giorno istillando penicillina all'1:500 ogni due ore durante il giorno, ogni quattro durante la notte. Nel 3° caso vi era una congiuntivite acuta, che fu trattata favorevolmente con istillazioni di penicillina in due giorni. Il trattamento fu continuato per 10 giorni ancora, fino a guarigione completa. Il 4° caso si riferisce ad una donna con congiuntivite acuta, trattata come il caso precedente e guarita in cinque giorni.

Le altre comunicazioni su applicazioni cliniche della penicillina in oftalmologia delle quali ho potuto avere notizia sono quasi tutte apparse nel 1944, sempre in Inghilterra od in America; ad esse sono da aggiungere una comunicazione personale di Gundersen ed una di Skeoch.

I Florey (1943) si sono occupati del trattamento locale di lesioni oculari esterne, applicando ripetutamente pomate o soluzioni di penicillina calcica alla concentrazione di 600-800 U.O. per gr. Buoni risultati si ebbero in 46 casi di blefarite, provocata generalmente da stafilococco aureo; la pomata alla penicillina veniva applicata 2-3 volte al giorno sul bordo palpebrale dopo allontanate le croste per un periodo di 2-12 settimane. In dieci casi si ebbero recidive, non gravi e facilmente dominate in 7 pazienti che ripresero la cura. Furono trattati altresì 18 casi di congiuntivite acuta (sei dei quali complicati ad ulcerazione corneale, 4 da stafilococco aureo, uno da stafilococco albo, uno da coli) e fra essi 5 casi di oftalmia dei neonati (uno solo dei quali provocato da gonococco, due da stafilococco aureo, uno da bacterium coli). L'applicazione di penicillina (pomata) avveniva ogni ora durante il giorno, ogni due la notte, e veniva continuata sinchè le culture dopo 24 ore dalla cessazione del trattamento non risultavano sterili di germi patogeni. Le congiuntiviti guarirono entro un periodo variante da una a cinque settimane; le ulcerazioni corneali entro 5-7 giorni, salvo in due casi, in uno dei quali era presente il b. coli, e nell'altro vi era un cheratoipopion di ignota origine. Da rilevare che il caso di oftalmoblenorrea da gonococco si era mostrato sulfamido-resistente. In esso la concentrazione della penicillina usata fu di 1200 U. O. per cc. Il trattamento fu continuato per 5 giorni. Anche altri 19 casi di congiuntiviti croniche, in maggioranza da stafilococco aureo o albo, datanti in buona parte da molto tempo e che non avevano risentito delle comuni forme di terapia, guarirono tutti, salvo uno, mediante la cura penicillinica entro 1 - 7 settimane dall'inizio della terapia. In 6 casi di dacriocistite furono effettuate 5 irrigazioni di una soluzione di penicillina nel periodo di una settimana; le culture praticate all'ottavo giorno rimasero sterili ed in tre casi (uno dei quali affetto da forma congenita) si ebbe completa guarigione clinica entro 1-3 settimane di cura. Gli AA. raccomandano che le applicazioni di penicillina siano molto frequenti e che vengano continuate ancora per qualche tempo dopo l'apparente guarigione.

Bodenham (1943) ha poco dopo fatto ricorso ad una pomata contenente 100 U.O. per gr. per eliminare infezioni secondarie da cocchi nelle ustioni delle palpebre e della congiuntiva.

Dell'efficacia della penicillina per via locale, oltre che per via generale, parla anche Keyes (1943) il quale, in una comunicazione sulla chemioterapia in oftalmologia (della quale ho potuto vedere solo una breve recensione) consiglia la penicillina (ben tollerata fino alla concentrazione di 5000 U.O. per cc.) per istillazioni congiuntivali ogni ora, ogni mezz'ora nelle forme acute, nelle affezioni causate da germi ad essa sensibili, tra i quali viene posto anche il bacillo di Koch-Weeks.

Inefficace è risultata la penicillina (unguento con 500 U.O. per gr.) nella cheratocongiuntivite epidemica sia clinicamente (tre casi di Braley) che sul virus in vitro (Huang).

Cashell ha trattato venti casi di blefarite, dieci casi di congiuntivite, quasi tutti provocati da stafilococco, dieci casi di ulcera corneale (nove da stafilococco ed uno da diplobacillo di Petit), quattordici casi di ferite perforanti del globo oculare o di causticazioni corneo-congiuntivali (quasi sempre, egli afferma, infettate secondariamente da stafilococco) e tre di dacriocistite, due dei quali sicuramente da pneumococco. La cura è consistita nell'istillazione di una goccia di una soluzione di penicillina contenente 500 U.O. per cc. rispettivamente: tre volte al giorno nelle blefariti; ogni quattro ore nelle congiuntiviti nello stadio acuto e nelle ulceri corneali, e tre volte al giorno più tardi; ogni mezz'ora nelle ferite oculari durante le prime 24 ore (praticando talora anche l'introduzione in camera anteriore), indi ad intervalli maggiori. Il trattamento deve essere continuato per sette giorni dopo la scomparsa dei germi dalla lesione o dopo la guarigione clinica. In tutte le affezioni di cui sopra i risultati, secondo l'A. sono stati eccellenti, avendosi guarigione o grande miglioramento in tutti i casi di blefarite (entro 4-18 giorni), di congiuntivite acuta (4-21 giorni), di ulcera corneale (4-18 giorni) Anche i tre casi di dacriocistite reagirono favorevolmente al trattamento. Nonostante che il diplobacillo di Petit si fosse mostrato in vitro resistente alla penicillina (come pure il diplobacillo di Morax-Axenfeld), il chemioterapico agì fa-

vorevolmente nel suindicato caso di ulcera corneale dalla quale fu isolato il suddetto bacillo. Nelle ferite perforanti si sviluppò una volta panoftalmite e due volte grave ciclite, che condusse all'enucleazione.

Roxburgh, Christie e Roxburgh hanno sottoposto a terapia penicillinica per via locale (collirio o pomata contenenti 500 U.O. per gr.) casi di congiuntivite e blefarite sia concomitanti a sicosi del viso (3), sia isolati (8), tutti dovuti allo stafilococco aureo, una volta associato a micrococco catarrale e streptococco piogeno, una volta a micrococco tetrageno. Gli AA. usarono dapprima il sale calcico della penicillina indi quello sodico, nell'assunto che quest'ultimo fosse meglio tollerato. Vi era stato infatti un paziente nel quale la pomata alla penicillina calcica aveva provocato un aggravamento della blefarite; nonostante l'uso della pomata al sale sodico si ebbero però anche in un altro caso fenomeni di irritazione. Per quanto i risultati siano stati nel complesso favorevoli si ebbero sei casi di recidiva a breve distanza dalla cessazione della terapia, che era durata da alcuni giorni ad alcune settimane.

Un resoconto abbastanza ampio sui risultati della terapia penicillinica è stato fatto da Milner. Egli ha adoprato sia un collirio contenente 500 U.O. per cc., sia una pomata (100 U.O. per gr.). Venivano applicati tre volte al giorno per alcuni giorni. La metà dei pazienti avvertiva un lieve passeggero bruciore nell'applicazione del collirio; la pomata era anche maggiormente irritante. Ricerche praticate dall'A. hanno posto in rilievo che la penicillina istillata nel sacco congiuntivale continua ad esservi attiva per 4 ore dall'applicazione, la pomata per 6. I casi trattati dall'A. e da altri ufficiali medici suoi collaboratori (principalmente Sampson, Burr, Palin) assommano a ben 144 casi comprendenti: blefariti, congiuntivi acute e croniche (per lo più provocate da stafilococchi albi e aurei), orzaioli, ulceri corneali, dacriocistiti, inoltre casi isolati di herpes zoster oftalmico (1), cheratite dendritica (2), disciforme (1), flittenulare (6), marginale (4), rosacea (1), un caso di vecchio tracoma spento con congiuntivite sovrapposta, follicolosi congiuntivale (1), episclerite (1), ferite oculari perforanti (3). Solo di una parte dei casi si dànno notizie dettagliate.

I risultati ottenuti da Milner colla terapia locale si possono così sintetizzare: Non vi è dubbio che nelle infezioni da stafilococco del bordo palpebrale la penicillina dia, pur essendovi la possibilità di recidive, eccellenti risultati; così pure in certe congiuntiviti acute ed ulceri corneali infette. I vantaggi sono invece scarsi nelle congiuntiviti croniche. Sulle cheratiti erpetiche, flittenulari, marginali, nell'episclerite e nel tracoma la penicillina non sembra agire direttamente; può solo rendere più favorevole il decorso, combattendo eventuali infezioni secondarie. È pure probabilmente utile nel prevenire infezioni posttraumatiche e consecutive ad ustioni, ma l'esperienza è assai modesta in proposito.

Anche nella relazione di Jeffrey e Thompson sulla penicillina nelle ferite di guerra è brevemente accennato fra l'altro ai favorevoli risultati ottenuti in 50 casi di blefariti, congiuntiviti, ulcere corneali, trattati per via locale con istillazioni ogni due ore di penicillina (1000 U.O. per cc.) o con applicazioni di pomata (500 U.O. per gr.). I fatti infettivi (da stafilococco, streptococco, pneumococco e gonococco) vennero dominati entro 48 ore dall'istillazione. Nelle panoftalmiti veniva seguita la somministrazione per via generale.

La comunicazione di Griffey si riferisce ad un ventiquattrenne affetto da gonoblenorrea all'occhio destro al quale furono somministrate 25.000 U.O. di penicillina intramuscolari ogni tre ore per dieci volte. Il gonococco scomparve dal secreto congiuntivale (striscio e cultura) sei ore dopo la prima iniezione. Al tempo stesso divenne negativa la ricerca del gonococco nell'urina e nel liquido prostatico. Il miglioramento della lesione oculare si manifestò clinicamente circa dieci ore dall'inizio della cura; la secrezione andò poi gradatamente riducendosi e l'occhio divenne normale.

Un caso di oftalmoblenorrea da gonococco trattato favorevolmente con penicillina per iniezioni figura anche (senza più precise indicazioni) nella statistica di 150 casi di malattie varie, curate da Herrel, Nichols e Heilman. Essi riferiscono anche sui successi ottenuti in gravi celluliti del viso con partecipazione dell'orbita. Un caso di cellulite orbitaria da stafilococco ed uno di congiuntivite da streptococco si trovano segnalati nella statistica di 500 pazienti trattati con penicillina per via generale da Keefer, Blake, Marshall, Lockwood e Wood.

Goodhill, come già i Florey, ha curato con successo un caso di trombosi del seno cavernoso.

Fra i 209 casi di affezioni generali varie curate da Lyons sono anche riportati 3 casi di congiuntivite da staflococco ed uno da bac. di Koch-Weeks, ove la penicillina si mostrò efficace, ciò che non avvenne in due casi di uveite di incerta etiologia.

Struble e Bellows hanno trattato 12 casi di congiuntivite catarrale (in cinque dei quali erano presenti stafilococchi, in uno streptococco «viridans», mentre negli altri non fu potuto stabilire l'agente eziologico) mediante istillazioni frequentemente ripetute di penicillina in concentrazioni varianti tra le 500 e le 2500 U.O. per cc. Quasi tutti i pazienti guarirono completamente in 24-48 ore; solo in due il trattamento fu dovuto continuare per diversi giorni. Un caso di episclerite, curato pure mediante istillazioni di penicillina, guarì in 24 ore. Struble e Bellows hanno anche trattato due casi di coroidite essudativa ed uno di iridociclite subacuta bilaterale recidivante (quest'ultimo forse di origine neisseriana) mediante penicillina per via parenterale. Nei primi due casi, (che ebbero 200.000 U.O. ciascuno in poco meno di tre giorni, dapprima per via endovenosa indi intramuscolare, ed istillazioni nel sacco congiuntivale di una soluzione di penicillina contenente 500 U.O. per cc. ogni tre ore per dieci giorni) non vi fu alcun miglioramento. Nel terzo caso invece trattato come i due precedenti, si ebbe dopo la cura la scomparsa di cellule dall'umore acqueo ed un miglioramento della visione, seguito però da una ricaduta parziale. Fu perciò praticata una piretoterapia e furono somministrate altre 100.000 U.O. di penicillina endovena; si constatò così un nuovo miglioramento, senza però poter assistere alla completa scomparsa di elementi corpuscolati dall'umore acqueo.

Ecco i risultati ottenuti da Sievers e collaboratori in 8 casi di oftalmoblenorrea dei neonati trattati con iniezioni intramuscolari di penicillina

(da 10.000 e 20.000 unità ogni tre ore) in dosaggi varianti fra le 60.000 e le 330.000 U.O. L'agente etiologico era, in cinque casi sicuramente ed in due probabilmente, il gonococco; in uno rimase ignorato. Degli otto casi sei risposero prontamente alla penicillina entro 24 ore, con guarigione completa in un periodo da tre a sei giorni, mentre i germi scomparvero dalle culture e dagli strisci entro 9-24 ore dall'inizio della terapia. Da notare che nei due casi nei quali la terapia fu inefficace nonostante le alte dosi raggiunte (rispettivamente 330.000 e 230.000 U.O.) si trattava in uno sicuramente e nell'altro molto probabilmente, di forme da gonococco. Nel primo di questi si ebbe una eruzione dapprima papulosa indi vescicolosa ed urticarioide della cute, reazioni tossiche al farmaco.

Dati sull'efficacia della penicillina nelle forme oculari da gonococco sono riferiti anche da Sorsby (oftalmia dei neonati), da Murphy (oftalmoblenorrea) e da Elliot (iridociclite gonococcica).

Krause e Rosenberg hanno curato con successo mediante ionoforesi penicillinica e sulfadiazina per via generale un caso di uveite metastatica meningococcica.

Oltre agli autori suddetti desidero ancora ricordare che Castroviejo consiglia pomata alla penicillina (500 U.O. per gr.) nelle cheratectomie per opacità corneali (onde abbreviare il periodo di guarigione e prevenire fatti infettivi), nonchè riportare quanto mi hanno riferito Gundersen e Skeoch circa la loro personale esperienza con il nuovo chemioterapico.

Gundersen ha usato vantaggiosamente istillazioni di penicillina nelle congiuntiviti catarrali. Non la ritiene invece, almeno se somministrata per via generale, particolarmente efficace nella prevenzione di fatti settici endoculari post-traumatici, tanto che consiglia di non abbandonare in questi casi la sulfamidoterapia, pur associandovi, se lo si crede, quella penicillinica. Negativi sono stati i risultati da lui ottenuti somministrando altissime dosi (4.000.000 U.O. in ciascun paziente) in otto casi di coroidite o corioretinite a focolaio.

Skeoch usa la penicillina nelle forme oculari esterne provocate da germi ad essa sensibili per istillazioni nel sacco congiuntivale di una soluzione contenente 500-5000 U.O. per cc. Egli inoltre ha praticato senza inconvenienti, in casi di infezioni endobulbari esogene, lavaggi della camera anteriore ed iniezioni intravitree di soluzioni di penicillina alle concentrazioni di cui sopra. Ebbe solo a notare talora lievi fenomeni emorragici dopo l'iniezione. Afferma di essere riuscito ad arrestare il processo infettivo.

Nel quadro delle ricerche sull'attività della penicillina nella lue tardiva Stokes e collab. ne hanno esaminato l'effetto anche in casi di interesse oftalmologico (7 casi atrofia ottica primaria, 2 di neurite ottica, 2 di irite, 14 di cheratite interstiziale) ottenendo qualche vantaggio.

Oltre alle suddette comunicazioni in campo clinico sono da ricordare le ricerche sperimentali di Robson e Scott e di Von Sallmann. I primi trattarono localmente con penicillina lesioni ottenute inoculando nella cornea del coniglio stafilococco aureo. La terapia, iniziata un'ora dopo l'inoculazione, e continuata ogni ora nelle 48 ore successive, indi a più larghi intervalli, dette risultati veramente brillanti e superiori a quelli ottenuti con l'applicazione di sulfatiazolo e di sulfacetamide.

Von Sallmann, in America, ha studiato sperimentalmente l'azione della penicillina nelle infezioni della cornea di coniglio ottenute inoculando pneumocchi dei tipi III, VII, X. La penicillina veniva somministrata sotto forma di sale sodico, sia mediante bagni oculari (concentrazione del 2,5 : 1000), sia con la jonoforesi. Per quest'ultima forma di applicazione (polo negativo sull'occhio; corrente di 2 mA) fu preferita la concentrazione dell' 1:1000, giacchè concentrazioni più elevate danneggiavano l'epitelio corneale. I risultati furono in complesso favorevoli. In una prima serie di esperienze su 11 casi, trattati per 2-3 giorni con bagni corneali o con jonoforesi cominciando 6 ore dopo l'inoculazione, si ebbe sempre guarigione; nei 5 controlli, invece, gli occhi andarono perduti.

In un secondo gruppo, nel quale il trattamento penicillinico fu iniziato da 12 a 13 ore dall'inoculazione con pneumococco e continuato per un periodo di 2-5 giorni, su trenta occhi 25 guarirono, mentre nei controlli sette su 9 occhi andarono perduti. In una terza serie l'inoculazione fu fatta in modo da interessare anche il cristallino, provocando un cataratta traumatica. Su 21 occhi trattati per un periodo da 4 a 6 giorni, solo tre andarono perduti, mentre nei 6 controlli tutti gli occhi andarono perduti.

Dal complesso delle suddette esperienze risulta l'efficacia della terapia penicillinica nelle infezioni pneumococciche oculari sperimentali e l'utilità della via di introduzione mediante jonoforesi, rispetto al semplice bagno corneale, almeno nei casi nei quali l'infezione era molto grave.

Esperienze in vitro mostrarono che ceppi di pneumococco dei tipi VI, XIV, XIX e XXXIII, non sperimentati nel coniglio, ma trovati frequentemente nelle affezioni oculari, avevano la stessa sensibilità alla penicillina dei tipi III e VII usati per l'inoculazione del coniglio.

Von Sallmann (1944) ha anche studiato l'azione della penicillina nelle infezioni oculari da stafilococco aureo e clostridium Welchii. La penicillina applicata localmente (jonoforesi) 7-8 ore dopo l'inoculazione fu capace di dominare sicuramente l'infezione stafilococcica nel 67 % dei casi, mentre l'uso generale e locale di sulfadiazina ebbe effetti benèfici solo nel 21,7 % dei casi. Nella infezione da clostridium Welchii inoculato nello spessore del cristallino (ciò che provòca un'endoftalmite distruttiva), nè la sulfadiazina nè la penicillina ebbero alcun effetto.

Altre ricerche sperimentali sono state rese note da Robson nel 1944; egli riuscì ad ottenere la prevenzione completa dell'ulcera pneumococcica sperimentale in 7 su 8 occhi di conigli iniziando il trattamento (applicazioni di penicillina nella concentrazione di 220 U.O. per cc.) un'ora dopo l'inoculazione. Anche nelle lesioni da streptococco emolitico lo sviluppo della lesione veniva costantemente inibito quando il trattamento veniva cominciato un'ora dopo l'inoculazione. L'A. ha in corso ricerche sulla tubercolosi oculare.

Contemporaneamente alle ricerche suddette è stata sperimentalmente studiata da vari autori anche la distribuzione della penicillina nei tessuti e liquidi oculari, onde ricavarne utili indi-

cazioni agli effetti terapeutici. Già Florey e i suoi collaboratori non erano riusciti nel gatto a dimostrare la penicillina nelle lacrime e più tardi Rammelkamp e Keefer (1943) avevano veduto che la penicillina somministrata per via endovenosa, intramuscolare o sottocutanea non passava nel liquido cerebrospinale, nella saliva e nelle lacrime dell'uomo. Von Sallmann e Meyer (1944) constatarono poi che solo minime quantità di penicillina (0,69 microgr. per cc. di umore acqueo) penetrano in camera anteriore nel coniglio con la somministrazione per via generale di 20 mgr. di sale sodico per Kg. di peso; il tasso si eleva invece sensibilmente nell'umore acqueo di seconda estrazione (2,59 microgr. per cc.). La somministrazione di penicillina (sol. al 0,25 %) per via locale sotto forma di bagno corneale per 5 minuti conduce al passaggio di apprezzabili quantità di essa nell'umore acqueo. Praticando la jonoforesi alla corrente di 2 m.A. per 5 minuti, con soluzioni di penicillina alla stessa concentrazione si ottiene un passaggio dieci volte maggiore (40 microgr. per cc.) nell'umore acqueo, che mantiene la propria attività antibatterica per un periodo di tempo doppio (4 ore) che con il semplice bagno. Il passaggio della penicillina nell'acqueo mediante il bagno oculare può essere sensibilmente aumentato aggiungendo alla soluzione un agente idratante (Wetting agent) quale l'Aerosol 1 B. Ripetute applicazioni di pomate o istillazioni di penicillina, con o senza agenti idratanti, non furono in genere seguite da penetrazione di essa nell'umore acqueo.

Ma le esperienze più estese in questo campo sono quelle recentissime di Struble e Bellows (1944). Essi hanno veduto che dopo l'iniezione endovenosa di forti quantità di penicillina nel cane (12.800 U. O. per Kg.) questa può essere trovata nell'occhio alla distanza di 15 minuti. In ordine decrescente le concentrazioni più elevate si hanno nei seguenti tessuti e liquidi: muscoli oculari estrinseci (15 U. O; per gr.), sclera (14 U. O.), congiuntiva (13 U. O.), lacrime (3,19 U. O.), strato corioretinico (2,05 U. O.), umor acqueo (1,5 U. O.), vitreo e cornea (meno di 0,2 U. O.). È del tutto assente nel cristallino. Solo scarse tracce di penicillina (il cui tasso comincia a decrescere decisamente dopo circa un'ora dalla iniezione), sono ancora dimostrabili nell'occhio dopo tre ore dall'iniezione. Nell'umor acqueo di seconda estrazione i valori risultarono leggermente più elevati.

Ricorrendo alla somministrazione per via intravenosa o intramuscolare di dosi terapeutiche comparabili con quelle usate nell'uomo (1.500 U. O. per Kg. di peso), la concentrazione della penicillina nell'occhio è però minima, tanto da non essere misurabile con il metodo usuale di Florey.

Dopo iniezione sottocongiuntivale nel coniglio (2.500 U. O. in 0,25 cc. di sol. fisiol. è la concentrazione da preferirsi, essendo quelle più alte meno tollerate) si hanno invece altissime concentrazioni nella cornea (28 U. O.) nell'iride, corpo ciliare (26,32 U. O.), nella congiuntiva (150 U. O.) e nella sclera (140 U. O.) e discrete quantità nell'acqueo e nel vitreo (1,95 U. O.). Dopo bagno corneale costante di una soluzione contenente 20.000 U. O. per cc. i risultati sono analoghi, ma le concentrazioni sono più elevate nell'acqueo (da 3,32 U. O. dopo 30' a 14 U. O. per cc. dopo 3 h), nella cornea (45 U.O.), nel vitreo e nel segmento uveale anteriore; più basse invece nella congiuntiva e nella sclera. L'aggiunta di aerosol non si mostrò sensibilmente capace di accrescere la penetrazione della penicillina nell'occhio. Nell'uomo 10.000 U.O. per cc. per istillazione sono ben tollerate.

I risultati ottenuti da Struble e Bellows sono importanti in quanto indicano che « se l'efficacia della penicillina dipende solo dalla sua concentrazione nei tessuti, l'applicazione locale del chemioterapico dovrebbe essere efficace in quelle lesioni provocate da germi sensibili alla penicillina nella congiuntiva, cornea, camera anteriore, sclera, corpo ciliare e vitreo, in quanto l'applicazione locale permette di raggiungere nei tessuti e liquidi oculari anzidetti concentrazioni di gran lunga superiori a quelle ottenute per la via generale ». Per le lesioni della coroide e della retina è preferibile invece la via parenterale, coll'impiego di larghe dosi.

A conferma di quanto gli AA. fin qui citati hanno rilevato negli animali ricordo anche quanto è stato riferito da Rycroft; egli non è riuscito a dimostrare la presenza di penicillina nell'umore acqueo e nel vitreo di individui in condizioni preagoniche cui erano state somministrate forti dosi di penicillina per via generale e nei quali il prelievo venne fatto poche ore più tardi, subito dopo la morte.

Prima di passare alla esposizione della nostra esperienza personale circa l'efficacia della penicillina in alcune forme oculari, desidero ancora ricordare che anche altri chemioterapici moderni di origine batterica o fungina hanno trovato o meritano di trovare impiego in oftalmologia. Vi è anzitutto la cosidetta penicillina B, isolata da Roberts e collaboratori da culture di penicillium notatum, che è dotata di potentissima attività antibatterica (per es. sino alla diluizione di 1:6 miliardi verso lo stafilococco aureo) verso germi gram-positivi e gram-negativi. Essa non è solubile in acqua e sembra essere una proteina dotata di azione enzimatica. Ha l'inconveniente di essere assai tossica, onde viene tollerata solo a piccole dosi frazionate. Meriterebbe però, come rileva Wong, di essere provata per uso locale in oftalmologia. Lo stesso dicasi della notatina, pure isolata dal penicillium notatum ed assai attiva, ma tossica.

Applicazioni ha invece già trovato la cosidetta tirotricina ed i suoi due costituenti (gramcidina e tirocidina). La tirotricina fu ottenuta da Dubos e da Dubos e Cattaneo nel 1939 da culture di un bacillo del suolo, il bacillus brevis ed è composta di 15 parti di gramcidina e di 85 di cloridrato di tirocidina (quest'ultima così chiamata perchè ricca di tirosina) entrambi polipeptidi. La tirocidina agisce come un veleno protoplasmatico sia su germi gram-positivi che negativi, perdendo però di efficacia a contatto coi tessuti animali; è emolitica. La gramcidina è invece dotata di potente azione sui germi gram-positivi ad eccezione di quelli acidoresistenti, mentre è inefficace sui bacilli gram-negativi e debolmente attiva sui gonococchi e meningococchi. Nonostante sia notevolmente tossica per via parenterale (è dotata di azione

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	NOTE
1. T. Romeo	6 g.	Oftalmoblenorrea O. S.	Gonococco	80.000 U.O. intramuscolari in 15 h.	Secrezione ridotta dopo 6 h., quasi scomparsa dopo 12. Guarito dopo 3 g.	Gonococco assente dopo 3 h.
2. L. Gabriella	15 g.	id. O. O.; O. D. infiltrato corneale di 3 mm. di diametro	id.	170.000 U.O. intramusc. in 36 h. e istill. (2000 U.O. per cc.) ogni 2-3 h. per 8 gg. in OD	Secrezione ridotta dopo 6 h., scomparsa dopo 24 h. Infiltrato immodificato per 4 g. indi comincia a detergersi. Guarita della congiuntivite dopo 3 g., della cheratite dopo 12.	Gonococco assente dopo 6 h.
3. D. A. Anna	8 g.	Oftalmoblenorrea O. O.	id.	100.000 U.O. intramusc. in 15 h.	Secrezione ridotta dopo 8 h. scarsissima dopo 24, scomparsa dopo 36 h. Guarita dopo 4 g.	Gonococco assente dopo 8 h.
4. F. Roberto	30 g.	id.	id.	Istillaz. (2000 U.O. per cc.) ogni ora per 24 h., indi ogni 2 h. per altre 24 h.	Secrezione ridotta dopo 6 h, scomparsa dopo 48 h. Al 5° g. residua solo lieve ipertrofia congiuntivale.	Gonococco scomparso tra 8 e 12 h.
5. B. Gabriella	8 g.	id.	id.	Istillaz. (10.000 U.O. per cc.) ogni ora per 24 h., indi ogni 2 per 12 h.	Secrezione ridotta dopo 7 h. scomparsa dopo 24. Dopo 48 h. O. O. quasi normali; lieve ipertrofia della congiunt.	Gonococco assente dopo 6 h.
6. F. M. Teresa	20 g.	id.	id.	Istill. (10.000 U.O. per cc.) ogni ora per 12 h. Dopo 12 h. di interruzione si istilla ancora Penicillina (2000 U.O. per cc.) per 24 h. ogni 2-3 h.	Secrez. ridotta dopo 5 h., quasi scomparsa dopo 24; ripresa di modica secrez. dopo l'interruz. della cura, scomparsa dopo il 2° ciclo. Guarita dopo 5 g.	Gonococco assente dopo 4 h.
7. M. Vera	19 a.	id. O. D.	id.	Istill. (2000 U.O. p. cc.) ogni ora per 36 h., indi ogni 2 h. per 36 h.	Secrez. un po' ridotta dopo 12 h., quasi scomparsa dopo 24 h. Lieve secrezione catarrale talora presente per qualche giorno. Guarita dopo 8 g.	Gonococco assente dopo 7 h.

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	*NOTE*
8. G. Rita	10 g.	Oftalmoblenorrea O O.	Gonococco	Istill. (500 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 36 h.	Dopo 36 h. secrez. assente Cong.va ancora ipertrofica per 7 g.	Gonococco assente dopo 6 h.
9. G. Franca	16 g.	id.	id.	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni ora per 38 h.	Secrez. ridotta dopo 6 h. scomparsa dopo 24. Guarita dopo 5 g.	Gonococco assente all'8ª ora.
10. D'A. Luciano	10 g.	id.	id.	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni ora per 48 h., indi ogni 2 h. per 24 h.	Secrez. assai ridotta dopo 18 h., scomparsa dopo 24. Guarito dopo 5 g.	Gonococco assente dopo 6 h.
11. D. P. Dea	10 g.	id.	id.	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni ora per 24 h., indi ogni 2 per 24 h.	Secrezione già ridotta dopo 8 h. Assente dopo 19 h.	Gonococco assente dopo 8 h.
12. M. Elena	12 g.	id.	id.	id.	Secrez. leggermente ridotta dopo 6 h. Quasi scomparsa dopo 24 h. Presenta ancora lieve tumefazione palpebrale dopo 48 h.; secrezione assente.	Gonococco scomparso dopo 7 h.
13. M. Arrigo	8 g.	id. O. D.	id.	id.	Migliorato dopo 12 h. Guarito dopo 60 h.	Gonococco scomparso dopo 9 h.
14. S. Giovanni	9 g.	id. O. S.	id.	id., ogni 2 h. per 48 h.	Migliorato dopo 12 h. Guarito dopo 48 h.	—
15. D. B. Sandro	55 g.	id. O. O. Infiltrato corneale O. D. (3 mm.). Ipertrofia congiuntivale notevole	id.	Istill. (1000 U.O. p. cc.) per 12 h. ogni ora; indi per 24 ogni 2 h.; infine ogni 3-4 h. per 3 g.	Secrezione ridotta dopo 12 h., scomparsa dopo 48. L'ipertrofia comincia a ridursi dal 4° giorno. Infiltrato ridottissimo ed epitelizzato al 5° g.	—
16. C. Marina	6 g.	Oftalmoblenorrea O. O.	Pneumococco (?)	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni ora per 48 h., indi ogni 2 h. per 24 h.	Migliorato dopo 15 h. Secrezione scomparsa al 3° g.	—
17. D. Giuseppe	13 g.	id.	?	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 3 g. e mezzo.	Secrezione ridotta dopo 24 h. Guarito al 4° g.	—

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	NOTE
18. V. Maurizio	2 1/2 a.	Cong.te catarrale acuta O. O.	B. di Koch-Weeks	O. D. Istill. penicillina 1000 U.O. per cc. ogni ora per 7 g. O.S. Istill. argirolo 10 % ogni 2 h. per 7 g.	Dopo 24 h.: leggermente migliorato specialmente a D. Guarito in O.D. dopo il 5° g., in O.S. dopo il 7°.	Cultura negativa in OO. dopo 24 h dall'inizio della cura.
19. C. Elda	4 a.	id.	id.	O.D. Istill. ogni ora per 3 g. indi ogni 2 h. per 2 g. O.S. argirolo 10 % ogni 2 h.	Secrez. quasi scomparsa dopo 3 g. di cura. Guarita al 5° g.	Cultura negativa dopo 24 h. dall'inizio della cura
20. I. Maria	26 a.	id.	id.	id.	Secrez. scomparsa al 3° g., un po' prima in O.D. Guarita al 5° g.	—
21. C. Giselda	10 a.	id.	id.	id.	Guarita in O.O. al 5° g.	Cultura neg. OO dopo 48 h.
22. S. Franco	11 a.	id.	id.	id.	Migliorato dopo 48 h. Guarito al 6° g.	—
23. P. Giuseppe	53 a.	id. con ulcerazioni marginali in O. O.	id.	id., per 10 g.	Migliora lentamente da entrambi i lati. Guarito al 10° giorno.	—
24. D. M. Anna	5 a.	Congiuntiv. catarrale acuta in O. O.	Stafiloc. aureo.	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 10 g.	Migliora al 3° g. Guarita dopo 9 g. (trattata precedentemente senza successo con argirolo).	—
25. M. Emilia	70 a.	Cong.te catarrale	Stafiloc. aureo. Penumococco Stafiloc. albo	id., per 48 h.	Secrezione scomparsa dopo 48 h.	Cultura negativa dopo 48 h.
26. S. Antonietta	11 m.	id. con impetigine del viso	Staf. aureo	id., per 5 g. Pomata sulle palpebre 4 volte al giorno.	Assai migliorata dopo 36 h. Guarita dopo 4 g.	Cultura positiva dopo 24 h. di cura, negativa dopo 3 g.

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	NOTE
27. C. Concetta	66 a.	Cong.te catarrale cronica	Staf. aureo e albo	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 6 g.	Migliorata dopo 24 h., guarito dopo 6 g.	Dopo 24 ore scomparsa degli Staf. aurei. Residuano alcuni albi. Cultura negativa dopo 6 g.
28. A. Maria	50 a.	id.	Staf. albo e Diplobacillo	id., per 15 gg.	Migliorata dopo 48 h. guarita dopo 8 g.	Streptococco scomparso dopo 24 h., diplobacillo dopo 48.
29. C. Giovanni	14 a.	Cong.te catarrale acuta	?	id., per 3 g.	Guarito al 3ª g.	
30. C. Carmela	34 a.	id.	Stafil. aureo	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 3 g., indi ogni 4 h. per 4 g.	Secrez. ridotta dopo 24 h., scomparsa al 2° g. Persiste iperemia congiuntivale sino al 7° g.	Cultura (eseguita dopo 48 h) negativa.
31. C. Olga	2 a.	id.	id.	id., ogni 2 h. per 2 g., indi ogni 4 h. per 2 g.	Secrez. ridotta dopo 24 h. scomparsa dopo 48. Guarita in 4 g.	id.
32. B. Pasqua	65 a.	id.	id.	id. ogni, 4 h. per 4 g.	Secrezione del tutto assente dopo 48 h.	Cultura (eseguita dopo 3 g) negativa.
33. D. L. Nicola	10 a.	O. S. Cong.te catarrale persistente dopo ustione corneo-cong.le	id.	id., ogni 2 h. per 10 g.	Riduz. della secrez. nei primi 2 g., indi quadro immutato con modica secrezione nonostante l'assenza di germi	Cultura (eseguita dopo 48 h) negativa.
34. R. Luigi	18 a.	Cong.te catarrale O. D.	?	id. ogni 2 h. per 4 g. indi ogni 4 h. per 2 g.	Scarso beneficio.	—
35. L. Pietro	16 g	Cong.te mucopurulenta O.O.	Streptococco	Istill. (2000 U. O. p. cc.) ogni 2 h. per 4 g.	Secrez. quasi assente dopo 48 h. Guarito dopo 5 g.	Cultura sterile dopo 24 h.

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	NOTE
36. M. Mirella	10 g.	Cong.te pseudomembranosa in O. D.	Streptococco emolitico	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni ora per 4 g., indi ogni 2 ore per 1 g.	Secrez. e tumefazione cominciano a ridursi dopo 24 h. Secrezione assente dopo 3 g. Guarita dopo 6 g.	Cultura (eseguita dopo 48 h) negativa.
37. D. M. Gianfranco	3 a.	id.	id.	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni ora per 60 h., indi ogni 2 per 24 h.	Comincia a migliorare dopo 12 h. Secrezione assente dopo 60 h. Residua per 8 g. uno stato assai iperemico della congiuntiva.	Cultura negativa dopo 24 h.
38. B. Enrico	16 g.	Cong.te pseudomembranosa O.O. Cornea opacata. Broncopolmonite. Vizio cardiaco congenito. Mongolismo	Pneumococco	190.000 U.O. intramuscolari in 48 h. e istill. (2000 U.O. p. cc.) ogni 3 h. per 60 h.	Dopo 24 h. scomparsa delle pseudomembrane in O. D. Dopo 48 h. assai ridotte anche in O.S. Cornee assai più trasparenti. Dopo 60 h. «exitus» da attribuire alle condizioni cardiache, come conferma la necroscopia.	Cultura negativa dopo 26 h.
39. M. Claudio	16 m.	Cong.te pseudomembranosa O.D.	id.	Istillazioni (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 6 g.	Pseudomembrane ridotte al 3° g., scomparse 7° g.	—
40. A. Francesco	9 m.	id. in O.O.	Stafilococco aureo	id., per 3 g.	Pseudomembrane quasi scomparse dopo il 2° g. Guarito al 6° g.	—
41. S. Elena	48 a.	Tracoma riacutizzato con panno ulcerato. O.D.	Stafilococchi Pneumococchi	id., per 7 g., indi ogni 4 h. per 13 g.	Fatti ulcerativi ridotti al 3° g. Panno ridotto al 7° e quasi scomparso alla fine della cura. Succulenza e tumefazione della congiuntive scomparse.	Cultura sterile dopo 24 h.
42. E. Vincenza	35 a.	id. in O.O.	B. Koch-Weeks	id., per 12 g.	Graduale miglioramento dei fatti ulcerativi, scomparsa della secrezione al 5° g.; panno quasi scomparso al termine della cura.	—

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	NOTE
43. C. Giulia	2 a.	Tracoma granulare secernente O.O.	Stafilococco albo	Istillazioni (1000 U.O. per cc.) ogni 2 h. per 1 g., indi ogni 3 h. per 7 g. infine ogni 8 h. per 9 g.	Secrezione scomparsa in 48 h. Lesioni tracomatose immodificate, anche a distanza di un mese.	Cultura (eseguita dopo 2 g) negativa.
44. F. Fernando	33 a.	Tracoma riacutizzato con panno tenue a metà cornea O.D., iniziale O.S.	Stafilococco albo; b. xerosis; stafilococco aureo.	id., ogni 2 h. per 7 g. indi ogni 4 per 14.	Secrezione quasi scomparsa dopo 48 h. Panno in regressione al 6° g.; congiuntiva meno tumida. Guarito del panno al termine della cura.	id.
45. D. A. Filippo	38 a.	Tracoma riacutizzato O.S., con infiltrati corneali.	id.	id., ogni 3 h. per 12 g.	Miglioramento subbiettivo dopo 24 h. Gli infiltrati scompaiono gradualmente. Guarito al 12° giorno.	Cultura dopo 24 h.: negativa.
46. A. Otello	40 a.	id.	id.	id.	Migliorato subbiettivamente dopo 48 h. Ulcerazione riparata al 6° g., secrezione cessata. Panno scomparso al termine della cura. Tumefazione delle cong.ve quasi scomparsa	id.; residuano rari stafilococchi albi.
47. D. L. Margherita	60 a.	id.	id.	id.	id.	
48. B. Rita	11 a.	Blefarite ulcerosa O.O. (dura da mesi)	Stafiloc. aureo	id., ogni 2 h. e applicaz. sul bordo palpebrale ogni 4 h., indi applicaz. di pomata (1000 U.O. p. gr.) 3 volte al giorno per 8 g.	Nettamente migliorata al 4° g. Guarita al 12°.	Cultura sterile dopo 24 h.
49. P. Francesco	35 a.	Sicosi del viso, blefarite, cherato-cong.te	Stafiloc. aureo	id., ogni 2 h. e applicaz. sul bordo palpebrale ogni 4 h. per 7 g., indi ogni 4 h. e pomata ogni 8 h. per 8 g.	Guarito delle lesioni corneo-cong.li in 4 g., delle palpebrali in 15 g. Recidiva dopo 2 mesi; guarito nuovamente in 10 g., recidiva dopo 1 mese.	id.
50. P. Giuseppe	8 a.	Blefarite ulcerosa O.O	id.	id., ogni 4 h. e applicaz. di pomata per 10 g. per 4 volte al g.	Guarito al 10° g.	id.

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	NOTE
51. R. Gabriella	3 1/2 a.	Blefarite ulcerosa O. S.	Stafiloc. aureo	Istillazioni (1000 U.O. per cc.) e applicaz. di pomata ogni 4 h. per 12 g.	Assai migliorata al 3° g. guarita al 10°, recidivata dopo 40 g. dalla cessazione della cura.	Cultura sterile dopo 24 h.
52. B. Pasquale	25 a.	Blefarite ulcerosa. Cong.te catarrale cronica O. O. (dura da anni)	id.	Istill. e applicaz. di pomata 4 volte al g. per 12 g.	Guarito al 10° g.	Sterile al 3° g.
53. F. Domenico	33 a.	Blefarite ulcerosa O. O. (dura da anni)	Stafilococco albo	id., per 20 g.	Migliora rapidamente; permane però uno stato eritematoso del bordo palpebrale che si è andato progressivamente riducendo dopo la cessazione della cura.	id.
54. C. Ernesto	30 a.	Blefarite ulcerosa O.O. Ulcera marginale della cornea D.	Stafiloc. aureo	id., per 10 g.	Ulcerazione corneale riparata al 6° g. Blefarite guarita al 10°.	—
55. S. Fernando	3 a.	Blefarite ulcerosa. Eczema palp. O.O.	id.	id., 4 volte al g. per 5 g.	Guarito al termine della cura.	—
56. F. Vincenzo	4 a.	Blefarite ulcerosa O.O.	id.	id., per 10 g.	Guarito al termine della cura. Residua lieve iperemia del bordo palpebrale.	Sterile dopo 24 ore.
57. F. Sandro	5 a.	id.	id.	id., per 12 g.	Del tutto guarito al termine della cura.	—
58. P. Giuliana	21 a.	id.	id.	id.	Guarita al termine della cura.	—
59. D. A. Barbara	15 a.	id.	id.	id., per 15 g.	Al termine della cura residua lieve iperemia che si riduce poi progressivamente.	—
60. Q. Anna	50 a.	Blefarocong.te cronica O. D.	Stafilococco aureo e albo	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 10 g.	Guarito al termine della cura.	Sterile dopo 48 ore.

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	*NOTE*
61. V. Croscenza	40 a.	Impetigine palp.le O. D.	Stafiloc. aureo	Applicaz. di pomata 4 volte al g. per 6 g.	Guarita al termine della cura.	—
62. W. Giancarlo	35 a.	id. O. S. e cong.te catarrale	—	Istill. (1000 U.O. p. cc.) e applicaz. di pomata 4 volte al g. per 10 g.	Migliora rapidamente nelle prime 48 h. Guarito al termine della cura.	—
63. A. Sofia	45 a.	Dacriocistite cronica O. D.	Pneumococco	Irrigazioni biquotidiane di penicillina (sol. 1000 U.O. p. cc.) per 6 g.	Rigurgito limpido al termine della cura.	—
64. M. Maria	46 a.	Operata di dacriocistorinostomia con recidiva dopo alcuni mesi O.S.	Streptococco	Irrigazioni come sopra per 10 g., indi dopo pausa, nuovo ciclo e sondaggi.	Il rigurgito purulento scompare completamente al termine del 1° ciclo per ricomparire dopo la sospensione. Col ristabilirsi della pervietà scompare nuovamente del tutto.	—
65. G. Filomena	34 a.	Dacriocistite cronica O. D.	Pneumococco	Irrigaz. biquotidiane nel sacco lacrimale (soluz. 1000 U.O. p. cc.) per 7 g.	Al 6° g. il rigurgito è solo mucoso. Viene operata di dacriorinostomia.	—
66. P. Rosina	40 a.	id.	id.	id.	id.	—
67. N. Caterina	47 a.	id. e cong.te lacrimale O. D.	id.	id.	Guarita della cong.te al 4° g. Rigurgito scomparso al termine della cura.	—
68. M. Bianca	15 a.	Dacriocistite cronica O.S.	id.	Irrigaz. biquotidiane (1000 U.O. p. cc.) per 8 g.	Rigurgito lacrimale limpido dopo 48 h., si mantiene tale per 4 g. dalla cessazione della terapia. Viene operata di dacriorinostomia.	Cultura sterile dopo 24 h.
69. S. Giuseppina	45 a.	Dacriocistite flemmonosa; cong.te lacrimale O.D.	Streptococco emolitico	130.000 U.O. intramuscolari in 33 h.	Dopo 24 h. scomparsa della secrezione. Dopo 36 h. tumefazione ridotta. Guarita dopo 5 g.	id.
70. L. Flora	49 a.	id. O.S.	id.	id., 70.000 U.O. in 18 h.	Secrezione quasi scomparsa e tumefazione ridotta dopo 15 ore. Guarita dopo 4 g.	—

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	NOTE
71. D. A. Andrea	4 a.	Dacriocistite flemmonosa. Cong.te lacrimale O. D.	Streptococco (?)	110.000 U.O. intramuscolari in 30 h.	Comincia a detumefarsi dopo 12 h.	
72. M. Giovanni	49 a.	Cheratoipopion grave OD	Pneumococco	Iniez. sottocong.li (2500 U.O. in 0,25 cc.) due volte al giorno per 3 giorni. Istillaz. ogni 4 h. per 4 g.	Dopo la 2ª iniez. il processo si è arrestato, l'ipopion evacuato mediante paracentesi, non si è riformato. Ulcera detersa alla fine della terapia.	
73. G. Ersilia	54 a.	id. O.S.	id.	Iniez. sottocong.li come sopra per 7 g. e istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. indi ogni 4 ed ogni 6 per 20 g. Argirolo, xeroformio.	Scomparsa dell'ipopion dopo 2 g. arresto della estensione dell'ulcera che si perfora al 6° g. L'ulcera si deterge poi rapidamente; guarita dopo 25 g.	Pneumococco dodo 48 h non più dimostrabile.
74. D. B. Beniamino	53 a.	id. O.D.	id.	Iniez. sottocong.li come sopra e istill. per 20 g. Paracentesi al 3° g.	Arresto della estensione dell'ulcera al 2° g.; dopo la paracentesi l'ipopion non si riforma. Guarito dopo 20 g.	id.
75. L. Giovanni	44 a.	id. (non grave)	id.	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 10 g. e ionoforesi per 4 volte.	Scomparsa dell'ipopion dopo 24 h. e arresto dell'ulcera; riparata dopo 8 g.	id.
76. Z. Luisa	50 a.	id. Dacriocistite cronica	id.	Istill. come sopra per 6 g. ogni 2 h., indi p. 4 g. ogni 4 h. Irrigazioni biquotidiane del sacco lacrimale per 3 g.	Rigurgito limpido dopo 24 h. Ulcera arrestata; detersa dopo 6 g.	id.
77. S. Clotilde	80 a.	Cheratoipopion O.D. (non grave)	id.	id.	Ipopion scomparso dopo 2 g. Guarita dopo 8 g.	—
78. S. Vittorio	48 a.	Cheratoipopion O.D. (grave)	id.	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 10 g., ionoforesi 2 volte al g. e iniez. sottocong.li per 8 g. Dopo 5 giorni di pausa ripresa delle iniezioni sottocongiuntivali per 9 g.	Arresto dell'estensione dell'ulcera in superficie al 4° g. che si perfora però all'8°. Sospensione della terapia conduce ad una ripresa del processo che viene completamente dominato col riprendere la cura dopo 8 g.	Rep. batt. negativo dopo 48 h.

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	NOTE
79. M. Amalia	10 a.	O.S. Cheratoipopion	Strafiloc. aureo	Ionoforesi biquotidiana per 10 g. e istill. (sol. 1000 U.O. p. cc.) 6 volte nelle 24 h.	Ipopion scomparso dopo il 2° g. Progressivo miglioramento dell'ulcera, guarita al termine della terapia.	Cultura negativa al 3° g.
80. P. Giuseppe	58 a.	O.D. Cheratoipopion grave	Pneumococco	Ionoforesi 2 volte al g. per 10 g. e istill. (sol. 1000 U.O. p. cc.) ogni 4 h. per 12 g.	Ulcerazione arrestata al 3° g. in superficie. Si perfora al 4°. Del tutto detersa al termine della terapia.	—
81. S. Angela	7 a.	Ascesso corneale con ipopion (corpo estraneo nella cornea) O.D.	Bac. del gruppo del sottile	Iniez. intracorneale (1 sola volta) e sottocong.le (2 volte al g. per 4 g.); istill. (1000 U.O. p. cc.) prima ogni ora indi ogni 2 h. per 5 g.	Ascesso circoscritto dopo 24 h.; ipopion scomparso dopo 3 g.; focolaio deterso dopo 5 g. Colla sospensione della terapia si ha una leggera ripresa del processo, rapidamente dominata.	Dopo 24 h. cultura sterile. Rari bacilli nello striscio.
82. G. Evangelista	40 a.	Ustione della cornea infettata, vasto ascesso corneale O.D.	—	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 20 g.	Nonostante la terapia non si riesce ad impedire la diffusione del processo a tutta la cornea.	—
83. C. Asterio	2 a.	Cheratite marginale O.S.	—	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 6 g., indi ogni 4 per 5 g.	Comincia a migliorare al 4° g.; guarito dopo 11 g.	—
84. D. J. Giuditta	51 a	id. episclerite	Stafilococco albo	id., dapprima ogni 2 h. indi ogni 4 h. per 9 g.	Lento miglioramento; ulcera detersa dopo 9 g. Al 4° g. orzaiolo.	—
85. C. Carmelo	34 a.	Cheratite erpetica (dendritica, indi disciforme) O.S.	—	id., ogni 2 h. per 8 g., indi ogni 4 h. per 7 g.	Nessuna modificazione.	—
86. T. Luigi	74 a.	Cheratite erpetica (dendritica) O.S.	—	id., ogni 2 h. per 8 g., indi ogni 4 h. per 7 g.	Scarso miglioramento.	—

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	NOTE
87. C. Giovanni	40 a.	Cheratite erpetica (dendritica) O.S.	—	Istill. (1000 U. O. p. cc.) dapprima ogni 2 h. indi ogni 4 h. per 9 g.	Al 4° g. riduzione della fotofobia; cornea non più colorabile con la fluorescina, la infiltrazione permane immodificata. Al 10° giorno nuova disepitelizzazione.	—
88. C. Luciano	35 a.	id. recidivata	—	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 10 g.	Lieve miglioramento.	—
89. S. Eurosia	65 a.	Cheratite zosteriana O.S.	—	id.	Nessuna modificazione.	—
90. K. Nicola	60 a.	Plastica palpebrale a lembo libero infettata O.S.	Stafiloc. aureo	Applic. di pomata 3 volte al g. per 7 g.	Rapida detersione dell'area infettata e riparazione al 7° g.	Non germi dopo 48 h.
91. R. Maria	17 a.	Plastica palpebrale suppurata O.D.	Stafilococchi Sarcine	id., per 5 g.	Area infetta del tutto detersa al 4° g.	Rari stafilococchi albi al 4° g.
92. C. Bruno	66 a.	Infezione dopo estrazione di cataratta O.S.	—	Iniez. sottocong.li (2500 U.O. in 0,25 cc.) 2-3 volte al g. per 6 g. indi istill. ogni 4 h. per 7 g. Ha praticato anche cura di urotropina e sulfamidici.	Processo arrestato al 2° g. Progressivo miglioramento. Dopo un mese occhio in quiete, cataratta secondaria, discissione; visus 8/10.	—
93. M. Giuseppina	70 a.	id. O.D.	Pneumococco (?)	Irrigazione della camera ant., indi iniez. sottocong.li (2500 U.O. in 0,25 cc.) 3 volte al g. per 4 g., poi 2 volte al g. per 6 g.	Infiltrazione nettamente regredita al 4° g., cornea ridivenuta trasparente al 10°. L'occhio si mette gradualmente in quiete. Deve praticarsi iridectomia.	—
94. O. Nicola	76 a.	id. O.D.	—	Iniez. sottocong.li (2500 U.O. in 0,25 cc.) 3 volte al g. per 5 g., indi 180.000 U.O. intramuscolari in 48 h. Sulfamidici per via generale.	Ipopion scomparso al 4° g. Cornea meno torbida. Graduale miglioramento in seguito. Residua un essudato organizzato nel campo pupillare. Dopo 40 g. ipertono; operato di iridectomia. Visus: conta le dita.	—

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	NOTE
95. M. Luigi	84 a.	Infezione dopo estrazione di cataratta con prolasso irideo O.D.	Pneumococco	Irrigaz. della c.a., indi iniez. sottocong.li (2500 U.O. in 0,25 cc.) 3 volte al g. per 7 ½ g. Appl. di pomata. Sulfamidici per via generale.	Arresto dell'infiltraz. del taglio al 2° g. Emorragia in c.a. Al 7° g. cornea trasparente. Residua grosso essudato in camera ant. Dopo 1 mese: occhio in quiete; pupilla stirata verso l'alto; spessa cotenna di essudato. Percezione luminosa.	—
96. G. Renzo	60 a.	Infezione tardiva (al 7° g.) dopo estraz. di cataratta O.D.	?	Iniez. sottocong.li (4000-5000 U.O. in 0,5 cc.) 3 volte al g. per 5 g., indi 2 volte al g. per 2 g. Sulfamidici per via generale.	Processo arrestato dopo 48 ore Infiltrazione del taglio detersa, ipopion scomparso al 6° g. Residua tenuissimo velo di essudato nel campo pupillare; visus buona.	—
97. O. Umberto	59 a.	Infezione dopo estraz. di cataratta traumatica O.S.	Streptococco emolitico	id., 3 volte al g. per 6 g., indi 2 volte al g. per 4 g. Irrigazione c. ant. 1 volta. Sulfamidici per via generale.	Processo arrestato dopo 48 h.; residua spesso essudato nel campo pupillare e opacità corneale.	—
98. D. G. Sante	27 a.	O.D. Ferita della cornea infetta da 4 g. con ritenzione di corpo estraneo nel vitreo	—	Iniez. in c. a. di penicillina, indi dopo 2 g. iniezioni sottocong.li 2 volte al g. (Sol. come sopra) per 3 giorni; poi 200.000 U.O. intramuscolari in 54 h. e ripresa di iniez. congiunt.li 2 volte al g. per 9 g.	Alla irrigaz. della c. a. segue una certa reazione, scompare tuttavia l'ipopion e l'occhio migliora sensibilmente nel segm. ant.; continua però lentamente il processo settico nel vitreo, osservandosi un essudato giallo. Glaucoma second. ed enucleazione.	—
99. M. Nunziatina	50 a.	Ferita infetta della cornea D.	—	180.000 U. O. intramusc. in 42 h. indi iniezioni sottocongiunt.li (2500 U.O. in 0,25 cc.) biquotidiane per 10 g.	Al termine della cura l'ipopion è tutto scomparso. Acqueo limpido. Sinechie posteriori. Tenue velo di essudato che si organizza nel campo pupillare.	—

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	NOTE
100. M. Augusto	8 a.	Ferita infetta della cornea. Cateratta traum. parz. e ritenz. di c. estraneo O. D.	Penumococco	Irrigaz. c. a., indi iniezioni sottocong.li (2500 U.O. in 0,25 cc.) 2 volte al g. e istill. ogni 2 h. per 15 g. Una iniez. retrobulbare all'11° g.	L'ipopion scompare fin dal 2° g. Si assiste poi ad un progressivo miglioram. delle lesioni a carico del segm. ant. ma non si riesce ad impedire il progresso del processo nel vitreo. Dopo 2 mesi occhio subatrofico. Riflesso giallognolo del fondo.	—
101. C. Emilia	74 a.	Ferita perforante infetta cornea S.	—	Iniez. sottocong.li, come sopra per 12 g. e istill. 4 volte al g. Fa anche proteinoterapia	Vantaggio modesto; processo quasi stazionario.	—
102. P. Peppino	6 a	Ferita perforante della cornea infetta O.S.	Pneumococco	Irrig. della c. ant. (10.000 U.O. p. cc.) e iniez. sottocong.li 2 v. al g. per 12 g. Dopo una ripresa del processo nuovo ciclo di iniez. come il precedente. Negli ultimi 4 g. anche sulfamide per via orale.	Processo infettivo arrestato al 4° g. Ulteriore miglioramento nei g. successivi. Rimane un blocco di essudato in c.a. Dopo 8 g. dalla cessaz. della cura ripresa del processo arrestata al 5° g. Nonostante continuaz. della terapia vi è una leggera ripresa del processo all'8° g., che viene però subito dominato.	—
103. L. Giuseppe	10 a.	O.S. Ferita sclerale perforante. Panoftalmite	Streptococco emolitico	Prima curato senza successo con sulfamide per via orale. Una iniez. intravitrea di penicillina (10.000 U.O. p. cc.) al g. per 3 g.	Dopo la prima iniez. arresto del processo, che tende poi a regredire. Glaucoma secondario-Exenteratio.	—
104. I. Vito	18 a.	Tracoma cicatriziale con incipiente xeroftalmo. O.O.	Stafil. Albo. Bac. xerosis.	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 10 g.	Lieve riduzione della secrezione vischiosa.	Cultura sterile dopo 24 h.

NOME	ETÀ	DIAGNOSI	REPERTO BATTERIOLOGICO	FORMA DI SOMMINISTRAZIONE DELLA PENICILLINA E CONCENTRAZIONE	RISULTATI	*NOTE*
105. G. Vincenzo	16 a.	Dacriocistite cronica O.D.	Pneumococco	Irrigazioni quotidiane (sol. 1000 U.O. p. cc.) per 10 g. Sondaggi.	Guarito al termine della cura.	—
106. Z. Luigi	52 a.	id.	id.	id., 2 volte al g. per 5 g.	Rigurgito limpido dopo 3 g. viene operata.	—
107. T. Nazarena	63 a,	Cong. angolare O.O.	Diplobacillo di Morax-Axenfeld.	Istill. (1000 U.O. p. cc.) ogni 2 h. per 7 g. in O.D. Solf. di zinco 2 % per 3 volte al g. in O.S.	Quadro clinico poco modificato durante la cura. L'eritema palpebrale si riduce gradualmente solo più tardi.	Diplobacilli scompaiono solo dopo 72 h. Restano assenti dopo la sospensione.
108. S. Gina	14 a.	id.	id.	id.	id.	id.; dopo 48 h.
109. T. Enzo	12 a.	id.	id.	id.	id.	id.; dopo 48 h.
110. L. Elsa	7 a.	id.	id.	id.	id.	id.; dopo 24 h

emolitica, che viene inibita dal glucosio e dalla mannite), è abbastanza ben tollerata se applicata localmente. È infatti dotata di scarsa tossicità per elementi cellulari che non siano globuli rossi e spermatozoi. Nella concentrazione dello 0,5 % la tirotricina istillata nel sacco congiuntivale non provoca irritazione alcuna, mentre la sostanza secca determina chemosi della congiuntiva e intorbidamento della cornea (Robinson e Molitor). Questi dati sulla tolleranza della tirotricina al 0,5 % sono stati sostanzialmente confermati da Bellows, il quale l'ha impiegata in alcuni casi di congiuntivite acuta, ma senza particolare vantaggio. Secondo quanto riferisce Meyer anche Thygeson ha avuto risultati non incoraggianti dal suo impiego in qualche caso di blefarite. Woods pure non ebbe risultati molto felici con la tirotricina, sia clinicamente che nella cheratite dentritica sperimentale; può anzi danneggiare l'epitelio corneale. La tirotricina è stata inoltre sperimentata da Braley nella cheratocongiuntivite epidemica su 10 pazienti. I vantaggi ottenuti dalla istillazione di soluzioni contenenti tirotricina in misura di 48-20 mgr. per 100 cc. sembrano discutibili. Anche la prova sull'attività in vitro sul virus ha mostrato scarso o nessun effetto del chemioterapico sul virus stesso. Nella relazione di Heath invece la tirotricina (istillazione di soluzioni contenenti 20-30 mgr. per 100 cc.) viene consigliata per la congiuntivite e l'ulcera da pneumococco (in questo caso associando sulfapiridina o sulfadiazina per via generale), per le blefariti e talune forme di cheratite puntata; si vantano inoltre in special modo i risultati ottenuti nella cheratocongiuntivite epidemica e nella cheratite dendritica. Heath consiglia altresì irrigazioni di soluzioni di tirotricina nei casi lievi di dacriocistite. Buoni risultati riporta anche Bloomfield in quattro casi di ulcerazioni marginali della cornea, resistenti alle altre forme di terapia, che furono trattati mediante istillazioni di tirotricina (0,2 mgr. per cc.) nel sacco congiuntivale e applicazioni di pomata alla tirotricina, pure all'1:5000. Christensen infine ottiene dalla gramcidina rapidi vantaggi nella cheratocongiuntivite epidemica e Reed ne conferma la utilità nelle congiuntiviti.

*
* *

Avendo potuto disporre di una certa quantità di penicillina ho cercato anche io di sperimentarne l'efficacia in oftalmologia e credo interessante riportare qui i risultati ottenuti.

Mi sono anzitutto reso conto della tollerabilità del sale sodico della penicillina di due case diverse, da parte dell'occhio. Istillazioni ripetute di soluzioni contenenti sino a 20.000 U. O. per cc. sono state perfettamente tollerate; uno dei due prodotti usati causava però un lieve bruciore, certo dovuto ad impurità. In genere mi sono limitato ad istillare soluzioni contenenti 1000-2000 U. O. per cc. ritenendole sufficienti alla terapia. Tale concentrazione è stata più usata nelle congiuntiviti, ove istillavo 1-2 goccie ogni ora nei casi più gravi, ogni due ore in quelli meno gravi, riducendo gradualmente il numero delle istillazioni col migliorare della lesione oculare. Nei casi ove la secrezione congiuntivale era assai abbondante (come nell'oftalmoblenorrea) si faceva precedere all'istillazione di penicillina un lavaggio con soluzione fisiologica. Ho altresì fatto ricorso, nelle affezioni palpebrali, ad una pomata alla lanolina-vasellina in parti uguali, nella quale erano incorporate 1000 U. O. per grammo. La pomata veniva preparata ogni mattina, mantenuta in ghiacciaia e consumata in giornata; le applicazioni si effettuavano ogni 6-8 ore dopo asportate le croste dal bordo palpebrale. Nelle dacriocistiti ho praticato 2-3 irrigazioni al giorno del sacco lacrimale colle medesime soluzioni impiegate per la congiuntiva. Nelle affezioni corneali gravi e nelle infezioni endobulbari ho trovato utili le iniezioni sottocongiuntivali di una soluzione contenente 10.000 U. O. per cc.; tali iniezioni (0,25-0,50 cc.) ripetute 2-3 volte nelle 24 ore per alcuni giorni sono state ben tollerate. In qualche caso ho praticato pure l'iniezione endoculare (in camera anteriore o nel vitreo) di penicillina alla stessa concentrazione; l'introduzione di penicillina nel globo oculare trova la sua giustificazione nel fatto, rilevato da Rammelkamp e Keefer, che il medicamento introdotto nella cavità del corpo rimane presente per circa 24 ore nel luogo della iniezione. Non ho potuto invece impiegare la tecnica del bagno oculare costante e solo in pochi casi quella della ionoforesi (due applicazioni al giorno di una soluzione contenente 1000 U. O. per cc. per 10'-15'; corrente 2 mA; polo negativo sull'occhio), richiedendo tali forme di somministrazione quantità troppo elevate di penicillina e delle quali io non potevo disporre. In qualche paziente la penicillina è stata somministrata per via generale (iniezioni intramuscolari di 20.000-10.000 U.O. ogni 3 ore per 15-60 ore). Nelle prime iniezioni si davano dosi più elevate che in seguito.

I pazienti da me trattati finora sono stati 110; essi presentavano varie affezioni oculari. In ciascuno di essi venivano praticati esami batteriologici (strisci e culture) prima della terapia e in vari momenti di questa, generalmente cominciando dopo 24 ore dall'inizio della cura, più precocemente nelle forme gonococciche.

Dall'unita tabella appaiono i casi trattati ed i risultati ottenuti.

(*Continua*).

OSSERVAZIONI CLINICHE

Istituto « Carlo Forlanini » - Roma

Aspetti clinici della tubercolosi di guerra.

Dott. Giusto Fegiz, Docente e Primario

L'influenza deleteria che le guerre esplicano sulla endemia tubercolare, ha avuto nella passata conflagrazione mondiale una inequivocabile dimostrazione con la rapida ascesa della curva di mortalità verificatasi negli anni immediatamente susseguenti alla fine del conflitto.

Sui rapporti tra questa supermortalità di guerra e l'alimentazione insufficiente, non vi possono essere dubbi, ma tale fattore non va considerato come esclusivo essendovi altre condizioni, dipendenti dallo stato di guerra, che incidono più o meno profondamente sulla morbilità e mortalità tubercolare.

Tali condizioni sono rappresentate da strapazzi fisici di tutti i generi, da traumi psichici gravi e ripetuti, da stati di angoscia e di tensione nervosa permanente la cui ripercussioni sull'organismo sono così notevoli da influenzare il grado di resistenza oragnico ed i poteri di difesa verso le malattie in maniera assai considerevole.

Detti fattori si sono presentati nel corso del presente conflitto in una misura ed in una estensione tali da non aver confronti con la guerra passata.

Quanto al fattore « fame », è certo che esso, limitato nella passata conflagrazione ad alcune delle nazioni belligeranti, ha inciso nella presente guerra sulle popolazioni dell'intera Europa ed in una misura ben più vasta, con le conseguenze che ogni giorno divengono più manifeste.

Nei riguardi della attuale endemia tubercolare si ricava però la impressione che la carenza alimentare qualitativa influisca in maniera altrettanto grave quanto quella quantitativa. L'esperienza clinica è ricca infatti, in questo periodo, di osservazioni dalle quali si è indotti a ritenere che l'inadatto regime alimentare abbia creato nell'organismo uno stato di alterato metabolismo favorevole all'attecchimento e più ancora al risveglio della infezione tubercolare con meccanismo analogo a quanto si osserva in alcune malattie del ricambio ed in particolare nel diabete.

Come ho già detto, nell'altra guerra l'aumento della mortalità per tubercolosi si è avuto negli anni immediatamente seguenti al conflitto. Nella attuale conflagrazione, a parte le difficoltà di una rilevazione statistica della mortalità tubercolare mentre il nostro Paese è tagliato in due dal fronte di guerra, è probabile che data la maggiore durata ed estensione del conflitto, l'aumento dei casi di morte per tubercolosi sia un fenomeno già in atto (1). Comunque è interessante raccogliere, attraverso l'osservazione ambulatoria, ospedaliera e sanatoriale, le prime impressioni sulle modificazioni di quadri clinici abituali, modificazioni qualitative e modificazioni di frequenza delle singole forme della tubercolosi polmonore da cui dipende l'aumento di mortalità tubercolare del dopoguerra. È ovvio che simili giudizi sulla frequenza delle singole forme cliniche della tubercolosi polmonare (delle quali sole desidero occuparmi) non possono essere che approssimative essendo ricavate più da impressioni d'insieme che da statistiche.

Si potrebbe obbiettare che il maggiore afflusso di malati e particolarmente di malati gravi agli Ospedali ed ai Sanatori durante il periodo di guerra, dipende dal fatto che date le difficoltà di cure domiciliari durante tale periodo, gli infermi richiedono il ricovero con maggiore frequenza di prima e ciò indipendentemente da un eventuale aumento di tali forme. A tale obbiezione si può rispondere che lo aumento dei casi gravi si osserva anche nella pratica privata e dispensariale e che alcune forme della tubercolosi polmonare si incontrano oggi con una tale frequenza da non lasciare dubbi sui rapporti tra questo fenomeno e lo stato di guerra.

È assai probabile che quanto starò per esporre sarà stato osservato da altri AA. italiani e stranieri: la impossibilità di ricevere, nell'attuale momento, le riviste italiane e straniere ed il fatto che molte di queste hanno dovuto sospendere le pubblicazioni, mi obbligano a rinunciare a citazioni bibliografiche recenti.

Detto questo, passo senz'altro ad enumerare e descrivere le forme di tubercolosi polmonare che si sono presentate alla mia osservazione durante questo periodo di guerra con frequenza e caratteri del tutto insoliti.

Si tratta di forme appartenenti ai tre gruppi seguenti:

1) Tifobacillosi;
2) Forme del tipo delle tisi della pubertà;
3) Forme senili evolutive del tipo della tisi dei diabetici.

(1) Da cifre dell'Istituto Centrale di Statistica risulta che la mortalità per tubercolosi è passata da 0,748 per 10,000 abitanti nel 1940 a 0,821 nel 1941 ed 1,039 nel 1942.

Circa le tifobacillosi posso dire che tra le forme ematogene in generale (di cui si è avuto un certo aumento nel periodo di guerra sopratutto nei riguardi della meningite tbc.) è questa che si è a noi presentata con una frequenza sconosciuta nel periodo prebellico.

Naturalmente il concetto di tifobacillosi va inteso in un senso piuttosto largo rispetto alle classiche descrizioni di Landouzy e di Banti. Sappiamo infatti, oltre a quello che su questa forma ci hanno appreso le osservazioni di Bard e di Neumann, che la tifobacillosi, considerata una volta una setticemia tubercolare senza localizzazioni evidenti del bacillo di Koch, si accompagna spesso ad alterazioni intratoraciche che il radiogramma ci svela e che vanno dalla caseosi delle glandole ilari (Pontano) con o senza infiltrazione periilare e periscissurale, fino alla blanda disseminazione ematogena polmonare interstiziale.

Sta di fatto però che vi è in queste forme una evidente sproporzione tra le alterazioni toraciche ed il quadro settico generale, una imponenza ed una stabilità del fenomeno febbrile che contrastano oltrechè colla entità delle alterazioni glandolari o polmonari, anche con la loro scarsa evolutività. Si può dire anzi che se è fuor di dubbio che tali alterazioni intratoraciche rappresentano il punto di partenza del processo di sepsi tubercolare, è altrettanto vero che esse non possono nè debbono essere considerate l'unico substrato del particolare quadro clinico.

Come ho già detto questo quadro di tifobacillosi (inteso in senso più largo di quello descritto da Landouzy) mi si è presentato in questi ultimi anni con una insolita frequenza, sopratutto in giovani donne e ragazze che avevano da poco superato la crisi della pubertà. La febbre (unico sintomo per settimane e talora mesi) era continua con lievi remissioni mattutine, lo stato generale si manteneva buono a lungo, il sensorio vigile, il polso frequente mentre tutte le prove di laboratorio per eventuali infezioni del gruppo tifo-paratifo, melitense ecc. risultavano negative. L'esame clinico del torace era abitualmente negativo.

Anche le ricerche indirizzate al rilievo di localizzazioni tubercolari extrapolmonari (reni, annessi, sierose, scheletro ed articolazioni) risultarono negative, almeno nelle prime settimane o mesi di malattia.

Successivamente, in un buon numero di casi, comparvero le localizzazioni extrapolmonari di preferenza annessiti, peritoniti essudative e essudativo-plastiche, linfadeniti multiple o addirittura a carattere sistemico e così via.

In genere, dopo la comparsa clinica della localizzazione extrapolmonare, il quadro generale tende a modificarsi in senso favorevole, avendosi di solito diminuzione e scomparsa dello stato febbrile mentre in pari tempo si va delineando il quadro sintomatologico proprio delle singole localizzazioni.

Non tutti i casi però presentarono queste localizzazioni come esito finale del quadro di tifobacillosi; ho osservato dei malati di cui all'infuori di una caseosi delle glandole ilari o di lievi addensamenti nelle regioni periilari, non vi furono altre localizzazioni per cui il quadro settico ebbe inizio e si esaurì nella componente glondolare del complesso primario, casi questi che rappresentano gli esempi tipici della malattia di Landouzy.

Naturalmente i singoli malati presentarono delle caratteristiche individuali sulle quali mi sembra superfluo insistere dato che lo scopo del presente lavoro non è quello di portare un contributo casistico bensì di illustrare la particolare frequenza di alcune forme della tubercolosi durante il periodo di guerra.

È interessante inoltre ricordare che il quadro della tifobacillosi è considerato proprio dei soggetti (animali e uomini) particolarmente ricettivi verso la tubercolosi tanto che lo si osserva nelle scimmie, nei negri, nelle popolazioni vergini ecc. (Omodei-Zorini).

Ecco comunque alcuni esempi dei numerosi casi osservati.

M. Nella, n. 23, suora. In buona salute fino al maggio 1943 quando cominciò a notare deperimento e saltuariamente un po' di febbre. Nel dicembre la febbre divenne più alta (39) e continua e tale si mantenne senza alcuna tendenza al miglioramento (anzi spesso arrivando a 40°) fino al giugno 44. Fino al febbraio l'esame obbiettivo e tutte le prove di laboratorio diedero esito negativo. Un radiogramma dimostrò nella stessa epoca una piccola velatura circoscritta nella regione sottoclaveare destra. Nel marzo piccola emoftoe. Pur essendo il quadro radiologico sempre molto modesto (non si poteva parlare d'infiltrato) venne iniziato un Pnt. che riuscì completo ma non portò ad alcun vantaggio sullo stato febbrile. Nell'aprile hanno inizio disturbi intestinali e modico aumento di volume dell'addome. Clinicamente si rilevano segni di versamento peritoneale. La temperatura comincia gradatamente a scendere.

V. Valentina, a 20. Una sorella morta di meningite tbc. La paz. è stata sempre bene e robusta. Nel gennaio 1944 cominciò ad avere febbre dapprima sui 38° che andò gradatamente aumentando fino a 39-40 mantenendosi a tale altezza, con lievi remissioni mattutine, per circa 6 mesi. Le condizioni generali si mantennero sempre buone, il subbiettivismo negativo, le prove di laboratorio ripetutamente negative. Al torace si percepiva molto indistintamente qualche crepitio sotto

l'angolo della scapola sinistra. Un radiogramma toracico dimostrò un complesso primario calcificato del polmone sinistro con una blanda disseminazione ematogena, a carattere fibrocalcareo, dello stesso lato. Nel maggio, quindi dopo più di quattro mesi dall'inizio dello stato febbrile, l'inferma cominciò ad avvertire dolori al basso ventre, modica leucorrea ed irregolarità mestruali. Un esame ginecologico dimostrò una annessite bilaterale. Gradatamente la temperatura cominciò a decrescere e scomparve del tutto nel luglio 1944 quando l'inferma potè trasferirsi in campagna.

Il secondo tipo di tubercolosi sulla cui frequenza e gravità la guerra ha inciso in maniera assai evidente, è quello delle cosidette tisi della pubertà. Anche qui bisogna dare alla denominazione, come per la forma del gruppo precedente, una estensione un po' più vasta di quella attribuitale dagli AA. che l'hanno studiata specialmente dal punto di vista anatomopatologico (Aschoff, Beitzke, Pagel).

Secondo questi AA. la tisi della pubertà presenta, oltre alla caratteristica clinica della sua insorgenza nel periodo pubere, prepubere o immediatamente successivo della pubertà, un quadro anatomico di focolai broncopneumonici confuenti a rapida evoluzione con caseosi delle glandole mediastiniche che ricordano quelle della primo-infezione.

Questa forma che incontravamo anche nel passato ma in proporzione relativamente modesta nei nostri Sanatori, è divenuta durante la presente guerra di una impressionante frequenza specialmente nel sesso femminile. È noto infatti quanto siano più sensibili le ripercussioni sui poteri di difesa dell'organismo delle modificazioni ormoniche e neuro-umorali che accompagnano la crisi puberale femminile rispetto a quella maschile. Fra le caratteristiche cliniche di questa forma, ricordo l'esordio acutissimo in pieno benessere o dopo un periodo più o meno lungo di disturbi mal definiti, con un quadro obbiettivo toracico che può essere molto modesto all'inizio ma che non tarda, nel volgere di poche settimane, a rendersi molto manifesto.

Le condizioni generali si mantengono relativamente buone per un certo tempo, nonostante lo stato altamente febbrile; esiste inoltre una certa succulenza dei tegumenti ed un lieve grado di cianosi. Radiograficamente si hanno i quadri più diversi che vanno dall'infiltrato sottoclaveare a rapida diffusione e colliquazione, alle forme nodulari e broncopneumoniche disseminate, rapidamente confluenti.

Un'altra caratteristica di queste forme è la nessuna influenza che su di esse esplicano i comuni procedimenti collassoterapici che spesso anzi dimostrano una azione nettamente sfavorevole, per cui a mio avviso, detti interventi, ivi compreso il penumotorace, sono controindicati in tali forme.

Conviene qui aprire una breve parentesi. Si potrà infatti obbiettare che un simile astensionismo può essere pericoloso per il malato in quanto esclude da ogni forma di trattamento attivo soggetti che pur presentando inizialmente il quadro della tisi della pubertà, potrebbero in seguito, avere un decorso meno maligno e, se opportunamente trattati al principio della malattia, essere salvati.

Secondo la mia esperienza però il criterio è fornito dall'andamento della curva termica. Infatti quegli ammalati di tubercolosi polmonare con febbre elevata e costante (oltre i 39°) i quali nonostante una rigorosa degenza a letto, completata dalle altre regole igienico-dietetiche, presentino una costante ed invariabile curva febbrile senza alcuna tendenza alla defervescenza e senza accenno alla stabilizzazione, sia pure temporanea delle lesioni polmonari, non potranno avere dal pneumotorace che vantaggi minimi e transitori, il più delle volte invece dei danni rappresentati dalla straordinaria frequenza in simili soggetti di complicazioni gravi della collassoterapia (pleuriti, empiemi, perforazioni).

Con ciò non intendo affatto di asserire che il pneumotorace sia controindicato nelle forme febbrili poichè è a conoscenza di tutti che vi sono dei pneumotoraci che determinano una graduale e talora abbastanza rapida caduta della febbre.

Si tratta però di quelle forme di tubercolosi polmonare evolventi a tappe, nelle quali il pneumotorace affretta la caduta della temperatura e ne impedisce, con la favorevole azione sul focolaio morboso, la ciclica ripresa (« Febbre ondulante tubercolare » di Burnand). Ma di fronte a queste forme che presentano sia spontaneamente sia soprattutto colla vita sanatoriale, periodi anche abbastanza lunghi di apiressia, stanno le forme a rapida evoluzione con febbre alta costante che non cede nonostante il riposo e la aeroterapia applicati anche nella maniera più rigorosa. Ed è proprio in queste ultime forme che io nego l'utilità e la innocuità del pneumotorace.

Anche nelle forme di tisi della pubertà, anzi più qui che nella tifobacillosi, vi sono infinite varietà cliniche sulle quali non mi sembra il caso di soffermarmi: gli elementi caratteristici di questo gruppo rimangono l'età, il brusco inizio, la rapida tendenza alla diffusione ed alla colliquazione.

Ecco alcuni esempi:

D'A. Pierina, a. 14. Mestruata a 13 anni, è stata bene fino all'agosto 1943, 3 settimane prima del suo ricovero in Istituto. Esordio con emottisi seguita da febbre elevata e continua che da allora non l'ha più lasciata. Obbiettivamente all'ingresso si notavano condizioni generali buone, modico pallore con succulenza dei tessuti e lieve cianosi: Subottusità su tutto l'emitorace destro con respiro indeterminato e rari rantoli in alto. Radiograficamente opacità totale del polmone destro con zone di iperluminosità in alto. Espettorato positivo. Nonostante il quadro di una tisi broncopneumonica confluente ad evoluzione rapidissima che controindicava un trattamento collassoterapico, si istituisce, dietro le vive insistenze dei famigliari, un pnt. destro che riesce subtotale senza influenzare menomamente l'andamento della malattia. Dopo un mese circa compare un versamento pleurico che rapidamente si trasforma in empiema; in pari tempo si rendono evidenti segni di fistola pleuropolmonare che non si riesce a dominare con il trattamento abituale. Nel febbr. 1944, dopo circa 6 mesi dall'inizio della malattia, l'inferma decede.

M. Flora a. 14 entra in Istituto il 14.XII.43. Mestruata a 13 anni con flussi irregolari e spesso mancanti.

Nell'ottobre 1943 trovandosi a Formia dovette passare molte settimane in una grotta a causa dei bombardamenti; successivamente per circa un mese visse coi famigliari accampata sulle montagne. Nel novembre cominciò ad avere febbre, tosse e catarro. In seguito ad emottisi viene ricoverata al Forlanini ove entra col quadro di una tisi ulcerocaseosa del lobo superiore del polmone sinistro ed infiltrazione del lobo inferiore destro. Un Pnt. sinistro iniziato essendo diminuita la febbre, viene abbandonato per sopraggiunta pleurite a rapida tendenza sinfisaria. In seguito compaiono ripetute emottisi e l'inferma decede il 7 aprile 1944, cioè cinque mesi dalla comparsa dei primi sintomi della affezione polmonare.

Il terzo gruppo è quello della tubercolosi evolutiva dell'età senile e presenile, altra tipica espressione clinica della attuale endemia tubercolare.

Come è noto le caratteristiche della tubercolosi senile sono essenzialmente quelle di forme sclerotiche ed ulcerofibrose a scarsissima sintomatologia subbiettiva e generale alle quali le alterazioni involutive proprie dell'età senile (quali l'enfisema, la bronchite cronica, la rigidità della gabbia toracica, ecc.) sogliono imprimere una fisionomia particolare.

Si tratta per lo più di lesioni iniziate nella età giovanile o adulta le quali ebbero, per particolari condizioni del terreno organico, una evoluzione eccezionalmente lenta.

Da queste forme si differenziano quelle da me osservate in questi ultimi anni con frequenza sempre maggiore la cui caratteristica è data dalla particolare tendenza evolutiva e dalle peculiarietà patomorfologiche che avvicinano queste forme a quelle giovanili. Nel periodo prebellico simili forme di tubercolosi caseose ed ulcerocaseose dell'età senile, si osservavano quasi esclusivamente nei diabetici, mentre la presente guerra ci ha fornito numerosissimi esempi del genere in soggetti anziani con ricambio degli idrati di carbonio perfettamente normale.

Si tratta sicuramente della reviviscenza di vecchi focolai spenti od incapsulati essendo poco verosimile ammettere una primo-infezione od una superinfezione in persone vissute per lo più in città. La evoluzione di queste forme di « tisi senile di guerra » pur non essendo così fulminea come le forme della pubertà, si caratterizza per una rapida tendenza ad estendersi ed aggravarsi del processo polmonare contro il quale si dimostra in genere vana ogni terapia.

L'insuccesso del pneumotorace in questi casi, dipende però più dalla presenza quasi costante di aderenze pleuriche nonchè dalla coesistenza di un enfisema, che dal tipo anatomico delle lesioni. Comunque la prognosi è infausta e spesso anche a scadenza relativamente breve. Riporto anche per questo gruppo due esempi caratteristici.

S. Teresa, anni 80. Gentilizio negativo È stata sempre bene con tendenza alla obesità. In questi ultimi anni (durante i quali ebbe a soffrire privazioni e gravi traumi psichici) notò dimagrimento rapido e progressivo (30 Kg.). Nell'aprile 1944 ebbe inizio uno stato febbrile (massimo 38.5) attribuito, in seguito ad esame del sangue, a paratifo. Dopo circa due mesi, alla temperatura si aggiunsero tosse, catarro anoressia ed astenia profonda. Verso la fine di giugno la temperatura, a carattere remittente, raggiungeva alla sera i 39,5. L'esame del torace, che a detta dei famigliari sarebbe risultato negativo ai sanitari che la visitarono in precedenza, rivelò segni chiari di infiltrazione polmonare bilaterale con fatti cavitarii a sinistra. L'espettorato risultò positivo per il bacillo di Koch. Negativo l'esame delle urine. Un radiogramma mise in evidenza un processo esteso, a carattere broncopneumonico confluente bilaterale a sede simmetrica mediotoracica con ulcerazioni nella sottoclaveare sinistra. Il 30 luglio 1944, a circa 3 mesi di distanza dall'inizio dello stato febbrile, l'inferma muore.

G. Erminia a. 76. Gentilizio negativo. All'età di 40 anni ebbe piccola emottisi. Da allora stette sempre bene fino al 1941 allorquando cominciò a soffrire di attacchi epilettoidi attribuiti dai sanitari ad arteroscleròsi cerebrale. Verso la metà di aprile 1944 insorse gradatamento uno stato febbrile inizialmente sui 38° successivamente stabilizzatosi sui 39° con reperto toracico negativo. Negativo l'esame del sangue e delle urine e dopo circa due settimane piccola emoftoe seguite a distanza di alcuni giorni da altre più cospicue. Un

esame d'espettorato risultò positivo; al torace comparvero rantoli a piccole bolle in sottospinosa destra che nel volgere di poche settimane, mentre le condizioni generali si aggravavano e la temperatura aumentava, si diffusero a tutto lo emitorace destro e nelle settimane precedenti al decesso (fine giugno 1944) anche al lato sinistro. Un radiogramma mise in evidenza un quadro di lobite superiore destra con caverna centrale. La morte (avvenuta circa due mesi dall'inizio dello stato febbrile) avvenne in seguito ad emottisi fulminante.

Sulle cause che possono aver determinato queste modificazioni qualitative e quantitative della tubercolosi polmonare durante l' attuale periodo di guerra, rimando a quanto ho già detto all'inizio di questa nota.

Nei riguardi del fattore alimentare bisogna ammettere come elemento preponderante la inadeguata proporzione delle singole componenti alimentari e sopratutto la pressochè totale assenza dei grassi nella alimentazione di guerra oltre alla carenza vitaminica.

Accanto a questi fattori vanno presi in considerazione gli strapazzi fisici continuati, i traumi psichici gravi, gli stati di preoccupazione ed angoscia continui che mai prima d'ora hanno colpito in maniera così grave e così generale tutti i ceti sociali di questa tormentata Europa.

RIASSUNTO

L'A. richiama l'attenzione sulla notevole frequenza, nel presente periodo di guerra, di alcuni quadri clinici della infezione tubercolare i quali, accanto all'aumento generale della mortalità per tubercolosi, danno una particolare impronta alla attuale endemia tubercolare. Queste forme sono rappresentate dalla tifobacillosi, dalla tisi della pubertà e dalle tisi evolutive della età senile.

In uno dei prossimi numeri di questa Sezione Pratica pubblicheremo l'interessante lavoro :

PER UNA SISTEMAZIONE NOSOLOGICA DELL'EPATOPATIA ACUTA BENIGNA, CON SPECIALE RIGUARDO DALL'EPATITE EPIDEMICA

Prof. C. Frugoni e Dott. M. Coppo

PNEUMOTORACE EXTRAPLEURICO BASILARE CON SVINCOLO DEL DIAFRAMMA

Prof. E. Morelli - G. Zorzoli

NOTIZIE BIBLIOGRAFICHE

Prof. Mario De Fazio. *Elementi di Odontoiatria e Protesi Dentaria* per Medici e Studenti. Volume di pagg. 216 con 137 illustrazioni. Editore Cappelli, 1945, prezzo L. 500.

Riportiamo la prefazione scritta dal Prof. De Vecchis per questo interessante volume:

Nell'ultimo decennio l'Odontoiatria ha assunto un maggiore sviluppo, favorita dai profondi studi dei suoi cultori, dalla sua obbligatorietà negli esami Universitari e di Stato per l'esercizio della medicina. L'esatta comprensione della sua patologia, la perfezione della tecnica operativa, la gravità delle infezioni focali, che si originano dagli apici radicolari dei denti con polpa cancrenata e che provocano malattie inguaribili e talvolta mortali, hanno accresciuto l'interesse di tutti i medici per il suo insegnamento ed apprendimento, che vanno sempre più affermandosi.

Ed ecco il bisogno vero e reale di un nuovo manuale, che in forma sintetica e chiara, aggiorni la disciplina e dia agli studiosi gli elementi necessari per poter stabilire una diagnosi ed un piano di cura. A tale arduo lavoro, dati i tempi iniqui che l'economia della Patria attraversa, s'è accinto con alacre fervore ed attività esemplare il prof. Mario De Fazio, che già per vari anni ha svolto la sua attività scientifica e didattica nell'Università di Napoli, ora trasferitosi all'Università di Roma e che vanta un'ampia cultura ed una solida preparazione tecnica.

Il manuale, che è riccamente illustrato di ottime figure, in parte originali e di grafici nitidi e dimostrativi, merita di essere conosciuto e diffuso; esso non è infarcito di vedute personali, che sono sempre discutibili, nè di nozioni superflue; esso mira sostanzialmente ad arricchire l'intelletto degli studenti e dei medici di quanto occorre conoscere in Odontoiatria, pur non volendo specializzarsi.

L'A. dunque ha scritto questo Manuale, non per un vano sfoggio di erudizione, ma per fare un'opera utile, intonata ai tempi, con l'unico scopo di divulgare, in forma succinta, questa branca della medicina, ancora poco conosciuta, in maniera che il lettore, nel vasto ed intricato campo degli studi medici, possa trovare di essa nozioni precise e giovevoli.

Sono sicuro che il Manuale troverà un lieta accoglienza, specialmente da parte degli studenti di medicina di tutte le nostre Università, perchè in esso è racchiusa una scienza fondata ed una ricca messe di tecnica professionale assolutamente incriticabile.

Prof. Beniamino De Vecchis

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Nuove concezioni sui quadri morbosi della nefrosi e suo trattamento.

Si ritiene oggi, dice Nonnenbruch (*Folia Ther.*, ottobre 1943) che la nefrosi sia un netto cambiamento degenerativo, che risulta da uno sconcerto della permeabilità e accumulo di alcune sostanze.

Spesso sul disturbo della funzione filtrativa renale ha influenza una sindrome extrarenale, ad es. uno stato di essicazione come può aversi durante il vomito pertinace nella stenosi del piloro, ed in certe malattie epatiche.

Ed il trattamento deve rivolgersi per essere attivo ad ottenere un influsso sopra il processo di solubilità.

Oggi si parla piuttosto di *sintomi nefrotici*, della *lipoido-nefrosi* (Munck) di una tendenza patologica ad accumulo della colesterina senza alterazioni flogistiche, che determina la nefrosi.

Sintomi: 1) albuminuria; 2) ipoproteinemia; 3) lipoidemia e lipoiduria; 4) edema che non sempre di necessità si riscontra.

Ripartizione dei sintomi nefrotici: 1) la sindrome nefrotica senza altri segni renali: *a*) primaria genuina o lipoido-nefrosi di Fahr e Wolhard; *b*) la lipoido-nefrosi luetica (Munck); *c*) la lipoido-nefrosi delle gravide; 2) la nefropatia glomerulo-tubulare, forma di glomerulo-nefrite con sfondo nefrotico, ossia la forma cronica parenchimatosa della vecchia classifica; 3) il rene amiloide con sindrome nefrotica; 4) la sclerosi renale con sinomi nefrotici.

La lue e la gravidanza e la sclerosi glomerulare possono singolarmente operare.

La sindrome nefrotica comprende (Nonnenbruch) anche un'alterazione del ricambio materiale; ma essa può dileguarsi dopo un fatto infettivo, oppure dopo la produzione di una febbre.

Nel trattamento ha una parte importante la nutrizione albuminoide e per ottenere la eliminazione si prescrive il *liquor kalii aceticum*, o acetato di potassio sino anche alla quantità di 100 gr. al giorno. Giovano pure i preparati della glandola tiroide (Elityran) che agisce sulla colesterinemia, ed in complesso attraverso la diuresi ottengono lo scopo (combinazione col pyrifer).

I corpi purinici sono senza potere utile sulla diluizione urinosa anche alla diluizione del 50 per cento.

Localmente si può agire sugli edemi alleviandoli con l'ago-puntura.

Il decorso della nefrosi è molto diverso nei vari casi, e richiede per ciascuno delle nuove ricerche, ed un giudizio differente per la prognosi e cura. D. Ferraro.

La sindrome renale extrarenale.

La sindrome renale extrarenale, chiamata anche sindrome nefritica funzionale e uremia o azotemia extrarenale è caratterizzata da un quadro patologico d'insufficienza renale che non è prodotta da alcuna alterazione anatomica dei reni.

Secondo Nonnenbruch (*Münch. Med. Wochen*, 1942, N. 6) le cause originarie di questa condizione morbosa sono tre: 1. alterazioni del fegato, 2. carenza di cloruro di sodio, 3. processi cerebrali, come nelle emorragie subaracnoidee.

Il tipo più comune è quello da deficienza di sali. Può determinarsi in seguito a perdita abnorme di sale (vomito, diarrea, iperidrosi), scottature, operazioni chirurgiche, insufficienza surrenale, diabete e intossicazione da sublimato.

Il fatto più caratteristico è l'ipostenuria con urine con peso specifico basso e senza alterazioni funzionali dei reni. La somministrazione di urea non produce aumento dell'eliminazione nè ritenzione. Non si conosce il destino dell'urea somministrata.

Talvolta, senza che se ne possa rilevare la ragione, questa ipostenuria funzionale si trasforma in un'autentica insufficienza renale con azotemia elevata.

La sindrome renale extrarenale o da alterazioni del fegato si verifica più frequentemente nei luetici con fegato da stasi in seguito alla somministrazione di arsenobenzoli e nel morbo di Weil. Dr.

Carcinoma della pelvi renale.

I. R. Mac Donald, I. T. Priestley (*Journal of Urology*, marzo 1944) hanno studiato istologicamente 75 reni asportati chirurgicamente nella Clinica Mayo dal 1904 al 1940 per carcinoma della pelvi renale. Furono scartati i reni in cui non era possibile identificare la vena e l'arteria.

Mentre la maggior parte degli osservatori divide questi neoplasmi in *papillari* e *non papillari* gli AA. propongono una nuova classificazione suddividendo tali tumori in tre gruppi:

1) papillare;
2) papillare con infiltrazione;
3) infiltrativo.

Questa classificazione, l'invasione della vena renale principale e delle sue tributarie oppure dei linfatici perineurali e il grado istologico del neoplasma sono, secondo gli AA., i tre fattori più importanti nello stabilire con maggiore probabilità una prognosi in pazienti nefrectomizzati per carcinoma della pelvi renale.

Il miglior metodo di cura per questi pazienti consiste, secondo gli AA., nella nefrectomia

con asportazione del III superiore dell'uretere nelle forme di carcinoma infiltrativo, mentre nelle forme papillari, sia o no presente infiltrazione, è indicata la nefroureterectomia con asportazione del tratto di vescica che circonda lo sbocco ureterale.

G. La Cava.

Il trattamento delle varici.

E. L. Farquharson (*Brit. Med. Iour.*, 1942, 4267) si occupa del trattamento delle varici nei soldati.

Il metodo delle iniezioni sclerosanti non è conveniente per soggetti che devono muoversi continuamente. Il procedimento chirurgico dell'escissione radicale è altrettanto sconsigliabile per il lungo periodo di convalescenza che comporta e anche perchè le cicatrici residue possono provocare sofferenze e impaccio nella deambulazione.

Meglio si presta la legatura sottocutanea con iniezione, consistente nel passare intorno alla vena un filo che poi si lega su un piccolo batuffolo di filo o di garza posto sopra la pelle. All'infuori dei casi nei quali la varicosità si estende fino alla parte alta della safena, la vena si lega nel punto più alto visibile o palpabile. Se la dilatazione è molto estesa si possono praticare due legature, una nella parte più alta e l'altra verso il ginocchio. Quindi si pratica una iniezione sclerosante nella vena immediatamente al disotto di ciascuna legatura per modo che il liquido iniettato agisce su un segmento relativamente piccolo della vena dove il sangue ristagna completamente e non si ha quindi una forte diluizione.

La legatura si fa meglio mentre il paziente è in piedi in posizione eretta. Si adopera un ago curvo sottile con un filo di seta. S'infigge l'ago a circa mezzo centimetro al lato della vena al di sotto della quale si pàssa il filo facendolo uscire dall'altro lato alla medesima distanza e quindi si annoda intorno ad un batuffolo di garza della grossezza di un dito. Non occorre anestesia.

Dopo di ciò, sempre rimanendo l'infermo in piedi, s'iniettano nella vena al disotto della legatura una soluzione al 20 % di cloruro di sodio (da 10 a 20 cmc. a seconda l'estensione e la varicosità della vena). L'iniezione provoca un dolore intenso che passa in uno o due minuti.

In capo a quarantotto ore si può esercitare qualche attività leggera, e in media dopo sette giorni si può levare la legatura e il soggetto può riprendere le sue occupazioni senz'alcuna molestia essendosi di già prodotta una trombosi in forma di cordone duro e sottile.

Dr.

VARIA

L'uomo dell'avvenire.

Sotto questo titolo L. Verney prospetta, nel settimanale *Realtà* (25 gennaio 1945), quali caratteri potrà assumere l'umanità durante un avvenire non remoto.

Da quanto è accaduto nei millenni trascorsi, dobbiamo desumere che le modificazioni dovrebbero essere graduali; tuttavia possono ora intervenire le modificazioni accelerate, preconizzate dall'eugenica, mediante l'applicazione di norme igieniche e mediante la selezione. Si può anche presumere l'intervento di mutazioni provocate artificialmente, agendo sui genidi delle cellule sessuali (sul tipo di quelle che già cominciano ad ottenersi tra i vegetali e gli animali; piante a rapido sviluppo, con frutta gigantesche, ecc.).

È probabile che avvenga la scomparsa di tutte le malattie, non soltanto infettive, ma anche d'altra natura, dalle disendocrinopatie alle ipovitaminosi, dai tumori maligni alle allergopatie. L'umanità avvenire sarà più sana e robusta. Si andranno a studiare in regioni remote casi di tubercolosi o di malaria. La chirurgia sembra destinata a scomparire del tutto, salvo la traumatologia, che verrà semplificata, per es. mediante mastici che permetteranno la saldatura immediata delle ossa, sotto la guida di apparecchi radiologici portatili. Nei riguardi della morfologia, si concepisce la possibilità che lo sviluppo intellettuale non si accompagni, necessariamente, a sviluppo quantitativo dell'encefalo e quindi ad una accresciuta capacità cranica; che lo sviluppo crescente dei mezzi di comunicazione non porterà ad un'ipotrofia degli arti inferiori, poichè si può rimediare con l'incremento degli esercizi fisici. La graduale scomparsa dell'ultimo molare (dente del giudizio) porterà ad un'accentuazione dell'ortognatismo, venuto già determinandosi attraverso i tempi trascorsi. Possono ammettersi altre modificazioni; l'A. accenna alla possibile separazione dei dotti urinari da quelli sessuali, ma non dice come.

Nel campo mentale, possono svilupparsi facoltà ora appena accennate o rare, come la facoltà di leggere il pensiero, una memoria a tutta prova, ecc. Dobbiamo sopratutto presumere il possibile sviluppo, mediante mutazioni provocate, di facoltà creative — l'arte, la tecnica e la scienza — il che porterà a conseguenze stupende, che ora possono appena immaginarsi.

L'A. insiste sopratutto sullo sviluppo del senso etico, al quale spetta un'importanza fondamentale per il benessere collettivo. Le Nazioni ove si affermano regimi immorali, sono destinate ad essere sopraffatte: lo abbiamo visto per la nostra infelice patria.

G. A.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

Cronaca del movimento professionale

La situazione economica del personale ospedaliero di Roma.

La Commissione interna del personale amministrativo e farmaceutico, dipendente dall'Amministrazione Ospedaliera ha preso in esame la situazione di fatto degli ausiliari giornalieri, addetti agli Uffici ed ha richiesto presso il Commissario, che la loro ibrida posizione sia chiarita stabilendone con precisione, la figura giuridica ed amministrativa.

Ha preso poi in esame la situazione economica del personale di ruolo e non di ruolo, in rapporto agli stipendi percepiti e agli ultimi aumenti concessi dallo Stato e da altri importanti Enti ai propri dipendenti.

Il Commissario per venire incontro alle necessità amministrative del Pio Istituto, e alle necessità economiche del personale, ha in animo di procedere ad una riforma organica e regolamentare del personale in parola.

Sta di fatto che gli impiegati dello Stato e di altri Enti, con sede in Roma, hanno gli stipendi molto più alti in confronto di quelli ospedalieri.

Gli ospedalieri hanno, è vero, avuti gli aumenti e le indennità concesse ai dipendenti dello Stato ma questi aumenti percentuali non hanno naturalmente elevati i loro stipendi in misura identica degli impiegati dello Stato, perchè assai più bassi. Inoltre deve notarsi che al personale stipendiato del Pio Ente fu negata la concessione di quasi 300 lire mensili, data parecchi anni fa a tutti gli impiegati statali.

Si aggiunga che gli impiegati dello Stato hanno ribassi ferroviari, concessioni di alloggi, affitti di favore su larga scala, gratificazioni semestrali superiori ed altre non poche agevolazioni.

Le Banche, l'Istituto Nazionale delle Assicurazioni hanno concesso, ai propri dipendenti, l'indennità di presenza, l'indennità di mensa ed altre retribuzioni di carattere economico.

La detta Commissione interna, per sanare, in parte, la inoppugnabile e stridente sperequazione, è venuta nella determinazione di richiedere un « premio di servizio » valevole anche agli effetti della pensione da determinarsi equamente anche perchè, date le ristrette necessità amministrative del Pio Istituto, non vi è possibilità di un largo sviluppo di carriera.

Lo Stato, infine, ha concesso, in questi ultimi tempi, ai propri dipendenti, un premio di L. 2000 e altro premio, detto di « ricostruzione », di Lire 1300. Anche il Comune di Roma ha esteso detti premi ai propri dipendenti.

Gli altri Enti, con sede in Roma, hanno concesse retribuzioni adeguate.

Il Pio Istituto non ha ancora concesso nulla per ragioni di bilancio.

Lo Stato contribuisce largamente al mantenimento degli Ospedali Riuniti che hanno una larga funzione di ricovero e di cura degli infermi romani e non romani.

Ebbene, riteniamo che lo Stato non può disinteressarsi della sorte dei dipendenti ospedalieri, che è delle più tristi.

La Commissione interna del personale amministrativo e farmaceutico, in stretta unione con la Commissione interna del personale subalterno, agiscono concordemente. Si recherà presso il Ministero degli Interni, per ottenere provvedimenti immediati atte ad eliminare le vive e giuste ragioni di malcontento della classe ed a migliorare le veramente gravi condizioni economiche del personale ospedaliero.

In questa occasione la Commissione richiederà pure che i miglioramenti straordinari erogati a favore degli impiegati statali siano d'ora in avanti automaticamente estesi a favore dei dipendenti ospedalieri, senza lungamente attendere o averli negati.

(Da « Ricostruzione »)

NOMINE, PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Premio "Achille Albanese".

Il giorno 21 febbraio alle ore 10 nei locali della R. Università di Palermo, il Magnifico Rettore, prof. Giovanni Baviera, accogliendo le proposte della Commissione giudicatrice del premio « Achille Albanese », presieduta dal prof. Crosti e composta dai proff. Ascoli, Leotta, Luna e Pagano, ha consegnato il premio ai vincitori signori dottori Vincenzo Leone, Alfio Carroccio e Vincenzo Laudicella.

Il fondatore del premio, prof. Armando Albanese, era presente alla cerimonia.

NOTIZIE DIVERSE

Situazione sanitaria di Roma.

Da un articolo di B. Romani (in « Risorgimento Liberale »), si rileva che a Roma, per la prima volta dopo la spagnola, nel 1944 la mortalità ha superato la natività. Dal 1940 al 1944 si sono avuti i seguenti cambiamenti: indice di mortalità da 10.82 per mille a 17.7; di natività da 22.7 a 16.6; di nuzialità da 8.1 a 5,2; il numero dei morti è passato, per la tubercolosi, da 1285 a 3032; per le malattie di cuore e dei vasi da 1966 a 3628; per cause violente da 549 a 3961 (bombardamenti, repressioni tedesche, incidenti stradali, suicidi, assassinî); per malaria da 3 a 31; nel 1944 si sono avute 6 morti di rabbia. È in incremento la scabbia. Sono discussi i fattori della situazione prospettata.

Difesa del Comune di Roma contro il vaiolo.

Efficaci misure sono state organizzate per la difesa della popolazione di Roma contro il vaiolo. I quotidiani ne hanno dato ampie notizie.

Ci limitiamo a notare che, a tutto il mese di febbraio, erano stati segnalati 5 casi di vaiolo, tutti provenienti dall'Italia meridionale e tutti miti. Erano stati istituiti numerosi Centri di vaccinazione: 25 dall'Ufficio d'Igiene e Sanità, o dalla Croce Rossa, 9 dall'Opera Maternità e Infanzia, ecc., oltre a 2 stazioni sanitarie dell'Ufficio d'Igiene e Sanità, sulle vie Appia e Casilina, per praticare la vaccinazione antivaiolosa nei soggetti provenienti dall'Italia meridionale e che non fossero di recente vaccinati.

L'Istituto superiore di Sanità ha intensificato la produzione di linfa vaccinica; questa viene largamente fornita anche da altri Istituti.

Per i militari italiani ricoverati negli ospedali.

Si è costituito in Roma, con sede in Via Castro Pretorio (Caserma Macao), il Comitato Pro Militari Italiani ricoverati negli Ospedali per affiancare l'opera ospedaliera a favore dei militari italiani degenti e di assistere quelli dimessi dai luoghi di cura per essere riavviati alla loro attività civile o militare (da « Voce repubbl. »).

Un po' dovunque.

L'E.N.I.D.S.I. ha consegnato agli Ospedali Riuniti di Roma 10.000 lenzuola confezionate dalle Fanifatture dagli Alleati; sono state trasportate su automezzi appositamente concessi (da « Risorgim. liberale »).

L'Istituto Superiore di Sanità è stato visitato dal prefetto di Roma, on. Persico, che si è interessato alla preparazione del vaccino antivaioloso, cui l'Istituto dedica la massima cura.

L'Accademia Medica di Roma si è adunata il 25 gennaio e l'11 febbraio e si adunerà il 18 marzo (seduta straordinaria) e il 25 marzo.

L'Ufficio sanitario provinciale di Napoli ha preso una serie di utili provvedimenti: per il ripristino o l'istituzione degli ambulatori da parte dei medici condotti, per l'organizzazione della vigilanza igienico-sanitaria scolastica, per la vaccinazione efficiente contro il vaiolo. L'Ufficio ha costituito una Commissione di esperti per studiare l'attuale manifestazione vaiolosa in parecchi comuni della provincia. L'Ufficio ha fatto appello ai medici perchè si astengano dal creare illusioni circa l'impiego della penicillina, le cui disponibilità sono per ora limitatissime.

La « Federazione Naz. Inquilini e Senza Tetto » di Roma ha rivolto un appello a numerosi sanitari, perchè diano la loro assistenza gratuita in favore di tanti disgraziati. Numerosi medici hanno aderito di buon grado (« Ricostruz. », 16 genn.).

Il 7 dicembre la Società napoletana di chirurgia riprese la sua attività. Il Consiglio di previdenza restò costituito dai proff.: Leonardo Dominici presidente, Pasquale del Torto e Gaetano Cicconardi vice-presidenti e Luigi Imperati segretario. La seduta venne principalmente dedicata alla rielaborazione del programma sociale nei riguardi culturali ed amministrativi, alla commemorazione dei soci defunti e all'ammissione dei nuovi soci. Seguirono comunicazioni di G. Pignatelli e G. Greco.

Il dott. Giulio Conti, direttore della « Farmitalia » per l'Italia centro-meridionale, ha dichiarato che alle 207 farmacie romane, sono stati distribuiti 200.000 pezzi di prodotti della Casa, per un importo di circa 5 milioni di lire; vi sono compresi vari sulfamidici, rodina e derivati, ecc. Il prezzo di rivendita è fissato in base al decreto-legge 16 ottobre 1944 e approvato dall'Istituto Superiore di Sanità. (« Risorgimento Liberale», 14 gennaio 1945).

L'« Italia Libera » del 5 gennaio, ha rievocato la grande figura di Angelo Celli, scienziato, maestro e apostolo, deceduto un trentennio addietro. Il suo nome è specialmente legato agli studi sulla malaria e alla lotta contro questa malattia.

Il 35 per mille appena della popolazione di Roma riceve supplementi alimentari per ammalati; ciò prova il rigore con cui l'Uf cio d'igiene procede nel riconoscere gli aventi diritto alle razioni supplementari. Non sempre si riesce a dare le assegnazioni stabilite; così la carne (per 2500 diabetici, 12.500 tubercolotici e 8500 anemici) manca da molti mesi, con evidente pregiudizio dei malati; la razione di latte viene, da qualche tempo, dimezzata.

Uno dei Comandi delle guarnigioni tedesche assediate in Francia lungo la costa dell'Atlantico richiese, tempo addietro, al Comando alleato, ed ottenne di far andare uno specialista delle malattie della gola, il quale fu inviato per mezzo di un aeroplano e un paracadute; questo mancò di aprirsi, con le conseguenze che si possono immaginare. È stata pure concessa l'entrata di medicinali a mezzo della Croce Rossa. (da « Ricostruzione »).

A Roma il Questore, Anselmo Sessa, va svolgendo un'intensa campagna contro la prostituzione.

Il prof. Giuseppe Salto, direttore incaricato dell'Istituto di patologia chirurgica a Siena, è stato assassinato da due studenti e con la complicità di un terzo, tutt'e tre residenti a Roma, i quali si appropriavano di un anello, un orologio d'oro, circa 40.000 lire della vittima e dell'automobile, venduta, pare, a Napoli per 190.000 lire. Si è proceduto all'arresto degli assassini e di altre persone implicate nel truce fatto. Si sono prospettati moventi politici: il delitto comune e quello politico si sarebbero associati.

Con profondo dolore ci giunge notizia della morte del prof. Guglielmo Memmi, avvenuta il 15 settembre scorso ad Arcidosso (Grosseto), a seguito di intossicazione da cibi guasti.

Il prof. Memmi era nato a Siena il 15 settembre 1872, e si era laureato in quella Università nel 1896; fu prima assistente e poi aiuto del prof. Patella della Clinica Medica di Siena. Durante quegli anni egli si distinse per interessantissimi lavori scientifici, e particolarmente per quelli sulla Eosinofilia, sulla Elmintiasi, e in modo speciale sull'Echinococco (segno del fremito che dovrebbe portare il suo nome). Il 15 gennaio del 1905 venne nominato, in seguito a concorso, medico primario dell'Ospedale di Grosseto, e là svolse una magnifica attività, acquistando nello studio della malaria una speciale competenza che gli venne universalmente riconosciuta e che si concluse nella scelta di Lui da parte della Casa Bayer per il controllo dei preparati sintetici (plasmochina) eseguito nel 1927 all'Ospedale di Grosseto. Era sèmpre in servizio e non aveva mai lasciato l'Ospedale neppure durante i bombardamenti, destando in chi Lo aveva avvicinato ammirazione ed affetto.

Ebbi la grande fortuna di essere Suo aiuto dal gennaio 1908 all'aprile 1910, e durante quel pe-

riodo, che direi aureo per l'Ospedale di Grosseto, mentre il Memmi aveva dato a me l'incarico di eseguire numerosi lavori sperimentali e clinici su vari argomenti, ma sopratutto pertinenti alla malaria, Egli seguiva con amore e con grande interesse tutto il lavoro che veniva svolto in Ospedale e nei gabinetti scientifici da me e dagli altri assistenti.

Fu uomo di grande cuore, medico generoso e intelligente, e lascia nella memoria di tutti il più caro ricordo per le Sue belle qualità di animo e di mente. Alle Sue figliole, private anche dell'affetto della Mamma (poichè purtroppo anche la cara Signora soccombette alla stessa intossicazione) mandiamo il nostro affettuoso saluto, con le espressioni del più profondo cordoglio.

P. Pozzilli

Il dott. Domenico De Chiara, nato a Cosenza il 9 maggio 1859, laureatosi a Napoli nel 1883, resse per un ventennio la condotta medica di San Nicola dell'Alto (Catanzaro). Stabilitosi a Roma, vi esercitò la professione libera; fu per lunghi anni nostro stimato collaboratore. Si distingueva per lo zelo, l'entusiasmo e il disinteresse. Fino a pochi giorni prima di morire — il 19 gennaio — continuò ad accudire ai malati, sfidando la sua tarda età.

M. P.

Indice alfabetico per materie

Autorizzazione dell'Allied Publications Board n. 124.

C. Frugoni, Red. capo. A. Pozzi, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 19-26 Febbraio 1945 Num. 8-9

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER L'ANNO 1945

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 300	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 450
(1-*a*) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 175	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 450
(1-*b*) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 175	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 550

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 40; della PRATICA L. 30.

I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chéque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 20

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE E TERAPIA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

Per una sistemazione nosologica dell'epatopatia acuta benigna, con speciale riguardo all'epatite epidemica (*).

Prof. C. FRUGONI, Direttore
e Dott. M. COPPO, Aiuto e l. d.

Non vi è forse altro settore della patologia umana, nel quale un tentativo di sistemazione nosologica della vasta e varia materia clinica si imponga con tanta evidenza, quanto quello delle epatopatie acute primitive. Bisogna superare le difficoltà e le incertezze che derivano dalla oscurità etiologica e porre qualche punto fermo, acciocchè l'osservazione bene orientata della casistica permetta di riconoscere le unità morbose sotto la veste degli aspetti comuni a tutto il gruppo.

Il momento è adatto alla discussione di questo tema: anche durante questa guerra l'ittero è comparso con andamento epidemico su tutti i fronti. Ma il medico pratico non trova nei suoi trattati che qualche cenno sommario dell'ittero epidemico ad etiologica sconosciuta, pur così diffuso.

Perciò noi, nel campo delle epatopatie acute primitive, lasceremo da parte sia le epatosi acute da tossico epatotropo noto, sia le colangioepatiti, sia le epatiti secondarie e sintomatiche di malattie in atto e identificabili (lue, tifo, polmonite, sepsi ecc.) sia l'argomento, pur così interessante, dell'atrofia epatica acuta e subacuta (atrofia gialla acuta primitiva o ittero grave o maligno).

Intendiamo occuparci soltanto dei casi di epatopatia acuta primitiva così frequenti e comuni in ogni tempo e luogo e di tanto vario aspetto clinico, i quali vanno sotto la denominazione di ittero catarrale, di ittero « cosid-

(*) È qui esposta breve sintesi di larga e sistematica trattazione, che specie per quanto riguarda l'epatite epidemica, è svolta in una monografia, di prossima pubblicazione con i tipi dell'editore Pozzi, 1945.

detto catarrale », di ittero semplice, di epatite semplice o catarrale o benigna, di epatite epidemica, di epatite allergica, secondo il concetto interpretativo del medico e la particolare fisionomia del singolo caso.

A noi sembra che dal tempo della formulazione del concetto e del termine di ittero catarrale sia trascorsa ormai tanta esperienza e si siano raccolte nozioni nuove sufficienti perchè sia lecito e soprattutto utile proporre preliminarmente un orientamento unitario essenzialmente clinico, tendente a raggruppare tutte le denominazioni citate in una sola, esatta e conforme al risultato dell'esame approfondito della letteratura moderna e di una larga casistica. Se ci si chiede quale sia l'essenza dell'ittero catarrale, dell'epatite semplice ecc., ci si convince che essa è sostanzialmente clinica e prognostica: un danno epatico acuto, con note miste parenchimatose ed interstiziali, flogistiche e degenerative, quasi sempre con ittero a prevalente carattere epatocellulare, con variabile corteo di febbre e di disturbi gastro-intestinali, senza o con poca compromissione delle condizioni generali, un decorso che non supera uno-due mesi ed esito abituale in guarigione completa e definitiva.

Noi proponiamo il nome unitario di « epatopatia acuta benigna » (e. a. b.); ci sembra che esso corrisponda bene a un concetto essenzialmente clinico e che si addica a tutti i casi accomunati dalle note cliniche generali ora ricordate.

Questa proposta costituisce non una premessa, ma una delle conclusioni delle nostre osservazioni e delle nostre ricerche e perciò essa apparirà completamente giustificata solo alla fine di questo saggio, dopo l'analisi delle forme particolari dell'e. a. b.

Tre argomenti principali sono in favore di questa terminologia:

1) L'ittero non è un sintomo obbligatoriamente associato all'epatopatia. A parte i noti esempi di ittero extraepatico a fegato integro, e di epatopatie croniche diffuse evolventi fino all'epatargia senza ittero, ricordiamo il bisticcio « ittero senza ittero » (Eppinger), espressione di una realtà clinica: la epatopatia acuta benigna anitterica.

Ogni medico ha nel suo bagaglio di esperienze l'osservazione (frequente in tempi di epidemia di « ittero semplice » di soggetti divenuti più o meno acutamente dispeptici dopo due-tre giorni di modica febbre, con fegato ingrossato e dolente, urobilinuria intensa, non bilirubinuria nè ittero evidente alle sclere, prove funzionali compromesse, specialmente riguardo alla glicoregolazione, guarigione completa in 20-30 giorni; in altri termini casi differenziabili da quelli di comune ittero catarrale o semplice o benigno, solo per la mancanza di ittero manifesto.

La diagnostica funzionale ci ha d'altra parte bene documentata l'indipendente variabilità delle singole funzioni epatiche; e il concetto della facoltatività dell'ittero nell'e. a. b. è ben fondato oltre che clinicamente, anche sperimentalmente. Riterremmo perciò improprio usare ancora una terminologia scelta quando il criterio meccanico dominava sia la concezione patogenetica che la descrizione clinica della malattia.

2) Il termine « epatite » presuppone il carattere infiammatorio che invece in alcuni casi di e. a. b. non domina affatto il caso; cosicchè se si vuol trovare un termine adatto a comprendere tutti i casi catalogati con i varii nomi che abbiamo riferito e che noi riteniamo unificabili, quello di epatite appare improprio. Esso si addice senz'altro alla casistica così numerosa dell'ittero cosiddetto epidemico ma non a quella meno numerosa, ma altrettanto reale, in cui l'epatopatia è soprattutto legata ad una intossicazione acuta o subacuta, per lo più enterogena e alimentare.

In moltissimi casi poi, i fattori etiologici sono molteplici e multiple le vie della patogenesi, mentre il termine di epatite è esplicito nell'affermare la natura infiammatoria del danno epatico. In molti casi di ittero catarrale essa non è stata verificata nè nel senso tradizionale, nè in quello più moderno di un'infiammazione sierosa, forma particolare di flogosi, che sostiene probabilmente una parte importante nella patogenesi delle epatopatie primitive acute e croniche.

Da alcuni si attribuisce al nome recente di « epatite sierosa » lo stesso significato in campo clinico che aveva quello antico di « ittero catarrale », ciò che non ci sembra giustificato.

In conclusione noi riteniamo di dover preferire al termine « epatite », quello di epatopatia, perchè più generale e più conforme alla rappresentazione attuale, molto eclettica, della natura del processo morboso.

3) Il qualificativo « semplice » non è proprio, se riferito alla benignità del decorso; è inesatto, se riferito alla natura del processo patologico. Ad esso si oppongono nozioni cliniche bene acquisite. Tale la possibile evoluzione in atrofia acuta o in cirrosi, a denotare la complessità e la pluripotenza del danno

epatico, nella quale evenienza naturalmente il caso va successivamente diversamente classificato.

La « non semplicità » della forma è bene illustrata dalla estensione del danno a tutti i componenti istologici del fegato, dalla complessità delle manifestazioni funzionali, dal frequente consenso di altri organi (in ispecie rene e pancreas), dalle ripercussioni ematologiche, nervose, trofiche lievi ma certe anche nei casi apparentemente più semplici. Ci sembra più giusto il qualificativo clinico di benigno, adatto in senso assoluto alla grande maggioranza dei casi. Esso mette in primo piano il carattere clinico fondamentale della malattia, differenziandola dalla atrofia acuta primitiva o ittero grave.

Tale differenziazione è in definitiva la più importante di fronte al quadro iniziale di epatopatia acuta, nè la possibilità ben nota di trasformazione della forma benigna nella maligna costituisce una obiezione importante a questa sistematica.

In conclusione, per questi argomenti principali e per altri che esporremo nel corso della trattazione, riteniamo che le malattie finora denominate « ittero catarrale, epatite semplice, ittero benigno » ecc. si debbano chiamare unitariamente e con maggiore proprietà « epatopatia acuta benigna ».

Termini così ampi comprendono casi che un particolareggiato esame clinico riconosce fra loro molto dissimili, benchè accomunati da caratteri clinici generali e questa proposta di unificare la nomenclatura costituirebbe un regresso se non ci servisse di base per un tentativo di classificazione più dettagliata. Ciò appunto costituisce uno dei principali obietti del nostro lavoro.

In attesa dell'individuazione etiologica, noi proponiamo di raggruppare la casistica, secondo i criteri che definiremo, in gruppi per quanto è possibile omogenei, sotto l'aspetto semeiologico, clinico e patogenetico.

L'affinamento della diagnosi iniziale di e. a. b. (già in sè talvolta difficile rispetto alle fasi gialle della cirrosi latente, dell'epatocolangite e dell'epatocolecistite ricorrente, alla atrofia acuta iniziale, alle epatopatie secondarie a tossoinfezioni generali latenti o misconosciute) fino a quella più sottile di un suo tipo particolare ben definito, non costituisce solo un progresso dottrinale, ma risponde ad una necessità assoluta affinchè l'indagine etiologica, problema centrale di ogni tentativo di sistematica, si eserciti su una casistica omogenea e possa essere proficua.

Da un punto di vista pratico immediato la esatta valutazione del rischio dell'insufficienza parenchimale, dell'evoluzione sclerogena del mesenchima, della possibilità di contagio, della via seguita dal fattore patogeno verso il fegato, diverse da un tipo all'altro, da un caso all'altro, condizionano i provvedimenti profilattici e terapeutici ed il giudizio prognostico.

Secondo la nostra esperienza si possono fin d'ora accogliere, come bene accertati, quattro tipi di e. a. b.

Epatopatia acuta benigna (nel gruppo delle epatopatie acute primitive):

1) tipo epatocolangitico (epatocolangite lieve);

2) tipo allergico (epatite allergica);

3) tipo enteroepatotossico (ittero catarrale in senso stretto);

4) tipo epidemico (epatite epidemica criptogenetica).

Questa proposta di classificazione deve essere bene intesa: non crediamo che ogni caso di e. a. b. trovi in essa il suo posto. Noi abbiamo ritenuto che in questo campo della palogia epatica fosse necessario prima di tutto raggruppare, entro i limiti ampi ma precisi di alcuni caratteri clinici essenziali, tutti i casi che in generale vanno sotto nomi e parvenze così diversi, che ne è travisata la comune sostanza clinica, sotto le vesti di ipotesi patogenetiche ed etiologiche e di concezioni anatomocliniche tuttora insufficientemente documentate.

Noi ci muoviamo qui in un campo strettamente clinico, appunto perchè ci mancano criteri di individuazione più rigorosi, in specie l'anatomico e l'etiologico: così sorsero il concetto e il nome di e. a. b. Poi abbiamo prospettato la necessità di una suddivisione della casistica. Sia chiaro che ci riferiamo a casi tipici; basterebbe averne osservato e documentato uno per ogni tipo perchè il nostro schema fosse lecito ed utile. Ma crediamo che nessuno possa contestare l'esistenza di casi paradigmatici per ciascuno di essi. Anche se molti casi non sono coll'esame clinico classificabili nel nostro schema, esso raggiunge lo scopo. Se un tentativo di sistematica è desiderabile, col nostro noi indichiamo quattro punti reali, solidamente fissati, sui quali far convergere la casistica, previa rigorosa osservazione e completo studio anche di laboratorio.

Noi pensiamo cioè che, se tenendo presenti queste conclusioni l'indagine diagnostica si sposterà in una parte almeno dei casi dalla diagnosi antica di « epatite semplice » o di

« ittero catarrale », a quella di uno dei nostri tipi di e. a. b., ciò costituirà un progresso, sia se il caso rientra in uno dei gruppi, sia nel caso contrario, poichè anche il dato negativo costituirà in questo campo un carattere preliminare di identificazione. Può darsi che dall'e. a. b. escano così prima o poi altri tipi particolari o che singoli casi risultino non appartenenti alle epatopatie acute primitive, ma a localizzazioni epatiche secondarie di malattie locali o generali, latenti o misconosciute.

Nelle pagine che seguono sono descritti sinteticamente i caratteri specifici dei quattro tipi che abbiamo elencati; di ciascuno di essi la letteratura e la nostra osservazione hanno registrato numerosi esempi. Altri Autori, che come noi hanno tentato una sistemazione dell' « ittero catarrale », sono giunti a conclusioni in parte analoghe.

1) *Tipo epatocolangitico dell'e. a. b.* (epatocolangite lieve).

I casi di e. a. b. appartenenti a questo gruppo presentano note cliniche decise a favore del concetto di una infezione epatocolangitica apparentemente primitiva e cioè criptogenetica, estesa alle diramazioni intraacinose dei vasi biliari. L'esclusione anamnestica di colecisto-duodeno-colangiopatie e quella diretta di un'infezione nota (lue, tifo, colibacillosi ecc.) sono essenziali ai fini della diagnosi differenziale rispetto alle epatocolangiti e colangioepatiti secondarie a malattie generali e biliari.

Casi di questo tipo sono ben noti e sono identificabili con la varietà febbrile del comune ittero catarrale. In tesi generale è accettata l'esistenza di tre tipi estremi di e. a. b., l'uno con spiccati disturbi digestivi e apiretico; l'altro con una fase febbrile talvolta molto modesta, precedente la fase itterica apirettica; il terzo con febbre evidente e perdurante quasi quanto l'ittero. Il nostro « tipo epatocolangitico dell'e. a. b. » corrisponde a quest'ultimo.

La febbre è quotidiana; remittente, ma senza gli alti festigi ed i brividi che sono propri della colangioepatite acuta grave ad evoluzione suppurativa, estranea all'e. a. b. Hanno molta importanza diagnostica i caratteri dell'ittero, che ha un'impronta meccanica, assente nelle varietà puramente epatocitiche dell'e. a. b. (reaz. di Hijmans van der Bergh precocemente diretta pronta, bilirubinuria precoce, fase preliminare urobilinurica fugace o assente, scarsa stercobilina, ipercolalemia e iperbilirubinemia). I disturbi gastrointestinali mancano o sono sfumati e soprattutto, casomai tardivi rispetto all'inizio dell'epatopatia, tanto da poter essere considerati ad essa secondari. Il sondaggio duodenale riesce facilmente e dà esito a bile ricca di globuli bianchi, anche se di solito batteriologicamente sterile, mentre nell'ittero « catarrale » (tipo enteroepatotossico dell'e. a. b.), il sondaggio è meno agevole, per la presenza di spasmi duodenali bene studiati radiologicamente.

Non si notano segni di compartecipazione renale, frequenti in altri tipi di e. a. b. Vi è leucocitosi neutrofila di grado modesto; la vel. di sed. delle emazie è aumentata anche in fase iniziale.

Le prove funzionali manifestano un danno funzionale di entità molto inferiore a quella, che l'intensità dell'ittero farebbe presumere. Nei casi da noi esaminati trovammo negativa la reazione di Takata, compromessa la glicopessi (carico con levulosio o galattosio), integra la ureogenesi (coeff. di Clogne).

Etiologicamente sconosciuto, il tipo epatocolangitico dell'e. a. b. ha carattere squisitamente infiammatorio; non sappiamo se il processo prenda le mosse dalle fini vie biliari e di qui raggiunga il fegato o se invece si estenda dal parenchima al primo tratto dei canalicoli biliari.

La prognosi di regola è benigna e il decorso termina con la completa guarigione. È da notare però la tendenza alle recidive, sconosciuta in altri tipi di e. a. b e soprattutto nell'epatite epidemica, che lascia, secondo alcuni, una durevole immunità. Non abbiamo raccolto osservazioni sufficienti sull'evoluzione lontana dei casi.

Queste particolarità del processo hanno influssi immediati sulla terapia: poichè il fattore infettivo domina la patogenesi e il carattere colangitico attenua il rischio dell'insufficienza parenchimale, la cura sarà soprattutto antisettica e coleretica; non raramente il sistematico sondaggio duodenale seguìto dall'introduzione di una soluzione concentrata di solfato di magnesio provoca la rapida risoluzione dell'ittero, della febbre, della malattia.

2) *Tipo allergico dell'e. a. b.* (epatite allergica).

Noi raccogliamo sotto questo titolo i casi di e. a. b. di cui la patogenesi allergica è documentabile con le prove adatte o per fatti clinici evidenti; non come aspetto particolare o come concorrente del meccanismo morboso, ma in senso più limitato, quale meccanismo sufficiente del danno epatico e della sindrome clinica.

Questo non significa negare che la condizione allergica concorra alla patogenesi delle varie epatopatie acute e croniche attraverso gli schemi morfologico-funzionali dell'infiammazione sierosa o altrimenti. Ma vorremmo mantenere separato quel gruppo di casi, in cui il meccanismo morboso può essere ricondotto per intero alle conseguenze dell'incontro di un allergene con un organismo o un organo sensibilizzato, intendendosi questa affermazione come documentabile e non soltanto come una ipotesi analogica (vedi F. Corelli). Similmente, in altro campo, si è ritenuto giusto separare i casi di asma bronchiale anafilattico provatamente tale (tipo asma da pollini, da emanazioni animali, da farina, da cascame di seta, da polvere di casa ecc.) con allergene noto e dimostrato tale, nei quali il fenomeno allergico rende conto dell'intera sindrome, dai casi di asma in campo ad es. di bronchite cronica, con secondario enfisema e cuore destro, in cui il fenomeno allergico costituisce solo un fattore della patogenesi e rende conto di una parte dei sintomi e non di tutto il quadro morboso.

È noto il caso di « ittero semplice » (e.a.b.) ricorrente dopo assunzione di un cibo particolare, inquadrato da urticaria, da fugaci artralgie, talvolta con idrope articolare, con eosinofilia ematica, con cutipositività all'allergene, con esito positivo della prova sperimentale di scatenamento. È noto il caso di « epatite semplice » nel quadro della malattia da siero, in quello dell'eritema nodoso, nello choc anafilattico, comunque scatenato. Secondo alcuni l'ittero epatocellulare da freddo o da emozione potrebbero essere inquadrati nel tipo allergico dell'e. a. b., attribuendo significato determinante, più che alla natura del momento causale, al meccanismo della sua azione, riferibile, sia nel caso dell'epatite allergica da antigene noto, sia in quello nervoso od emozionale o da freddo, alla formazione o alla liberazione o all'arresto della disintegrazione di sostanze molto attive sulla permeabilità.

Nel tipo allergico, più che negli altri, dovrà essere sperimentata la terapia antiallergica e su questi casi l'indagine clinico-scientifica avrà più successo nel tentativo di dimostrare l'essenza allergica del processo morboso.

In questo ben delimitato settore noi crediamo che si possa parlare anche in campo clinico di « epatite sierosa » con molto maggior proprietà che in altri; non già come di un fondamento anatomofunzionale, ammesso da alcuni AA. in qualunque epatopatia acuta e cronica, ma nel senso di una entità nosologica. Infatti mentre di fronte al caso comune (non allergico) di e. a. b. si possono prospettare fondamenti varii (epatite, epatosi, colangite, secondo alcuni anche pancreatite, coledocite, duodenite), nè vediamo come i reperti istopatologici finora raccolti possano essere aggiornati negli schemi dell'infiammazione sierosa, invece questa nell'epatite allergica vera si inquadra bene con la particolare patogenesi e la particolare natura del processo morboso.

3) *Tipo enteroepatotossico dell'e. a. b.* (ittero catarrale in senso stretto).

In alcuni casi di e. a. b. il quadro clinico è dominato da disturbi gastrointestinali imponenti, riferibili ad alimenti quali- o quantitativamente incongrui e dalla mancanza o almeno dalla esiguità e temporarietà della febbre. Un esame più preciso mostra che la tumefazione epatica è modesta, la milza indenne, l' ittero nettamente epatocellulare. La velocità di sed. non è sensibilmente mutata, la formula ematologica è indifferente. La reaz. del Takata è per lo più negativa, mentre le prove della funzione glicoregolatrice rivelano alterazioni precoci, intense, quasi costanti.

I casi assumono talvolta andamento pseudoepidemico, in rapporto con una comune sorgente alimentare o idrica. La gravità del danno epatico è molto varia: dal lieve subittero di breve durata dopo disturbi gastrointestinali spiccati (vomito e diarrea), vi è una scala di intensità fino all'atrofia acuta (eccezionale e specialmente frequente nella gravidanza avanzata).

Si tratta di un danno epatico che raggiunge l'organo per la via portale e che è prevalente a carico del parenchima, dovuto all'azione di tossici di provenienza o di origine intestinale. La forma si identifica con quella descritta dall'Eppinger con il nome di « ittero cosiddetto catarrale », da lui studiata con prove biottiche e di riproduzione sperimentale. Anche secondo i nostri concetti, ha grande importanza caratterizzatrice l'intervento di un tossico enterogeno, di natura indeterminata o molteplice; appartengono al gruppo i casi da carne o da pesce guasti, da funghi, da bevande alcooliche, da intossicazione alimentare in senso lato.

Devono esserne separati i casi di vera epatosi tossica pura da tossico esogeno ben determinato (fosforo, cloroformio ecc.). Nel tipo enteroepatotossico il danno è solo prevalente-

mente, non esclusivamente degenerativo; l'attuale concezione etiologico-istologica della malattia è molto eclettica.

Che i disturbi gastrointestinali siano presenti pressocchè in tutti i casi di e. a. b. è noto; ma nel tipo enteroepatotossico essi sono precoci, costanti, intensi talchè non sembra che essi possano essere secondari ad un danno epatico precoce, ancora in fase anitterica. Che anche un meccanismo infettivo partecipi alla patogenesi è d'altra parte verosimile e ammesso da molti AA., sia per secondaria virulentazione della flora intestinale, sia per presenza e moltiplicazione dei germi che hanno prodotto l'alterazione tossica degli alimenti.

Non ci sembra possibile confondere l'e.a.b. di questo tipo con l'epatopatia secondaria che raramente compare in corso di infezione generale da germi del gruppo tifo-paratifici o da dissenterici. Essa esce dal campo delle epatopatie acute primitive poichè non rappresenta l'intera forma morbosa, ma una localizzazione o una complicanza della malattia generale a etiologia nota.

Non contrasta con la natura del danno epatico una reazione febbrile talvolta protratta ma sempre molto modesta ed irregolare, senza alcun ciclo evidente nè alcun chiaro legame con l'evoluzione dell'ittero.

Sono noti casi di e. a. b. di tipo enteroepatotossico ad evoluzione apparentemente anitterica: la sindrome consiste in epatomegalia modesta con urobilinuria netta e prove della galattopessi alterate, dopo una intossicazione alimentare. In questa direzione l'e. a. b. sfuma verso un consenso o « risentimento » epatico del quale però non è possibile valutare il peso, quale punto di partenza di successive manifestazioni morbose epatiche, soprattutto se tali insulti epatici enterotossici si susseguono e si cronicizzano.

Per quanto riguarda l'intima natura del danno epatico, si può pensare che esso sia dovuto alle proprietà dirette, attive, della sostanza dannosa, oppure che questa sia dannosa in quanto agisce su un terreno (fegato) preparato, ipersensibile in senso aspecifico o specifico, il che equivale a parlare di componente allergica. Come nel tipo allergico, così in quello enteroepatossico il metodo biottico e i rari reperti d'autopsia hanno dato risultati molto varii: da molti si parla di epatite sierosa come di un concetto anatomofunzionale moderno, da sostituire a quello anatomico antico di ittero catarrale, per dare base alla sindrome (secondo noi definibile per ora solo per caratteri clinici) che noi chiamiamo e. a. b.

Anche nel tipo enteroepatotossico si tratterebbe di epatite sierosa. Quanto poi ai rapporti fra epatite ed edema del fegato, nel senso più largo, non ci sentiamo di assumere una posizione netta; pensiamo però che grande importanza differenziale spetti più che a particolari morfologici, alla speciale potenza evolutiva del liquido essudatizio e delle lesioni iniziali. Per inquadrare una concezione moderna del cosiddetto ittero catarrale sia con gli antichi reperti anatomici di Virchow, sia con quelli recenti radiologici di alterazioni duodenitiche, si ammettono manifestazioni catarrali duodenitiche nel corso delle alterazioni digestive che danno il via al danno epatico. Invece la coledocite catarrale con muco ostruente esce dal campo delle epatopatie in generale e particolarmente da quello delle epatopatie primitive, poichè si tratterebbe in tal caso o di patologia delle vie biliari con rispetto anatomico-semeiologico-funzionale del fegato o di una colangioepatite secondaria a coledocite ascendente, nel qual caso il quadro clinico è dominato dalle note infettiva e febbrile; l'ittero, inizialmente meccanico, diviene solo in secondo tempo epatocellulare, in ogni caso entità morbose molto differenti da quella, che abbiamo descritta come un tipo particolare di e. a. b.

Mentre per i casi tipici, con nette note gastroenteriche, il giudizio è facile, esso è arduo nei casi incompleti. Da questi casi incerti di ittero epatocellulare sporadico,, usciranno forse nuovi tipi di e. a. b.; a meno che l'identificazione del virus specifico dell'epatite epidemica non consenta di riconoscere in questi casi male classificabili forme fruste di quella malattia, ciò che alcuni AA. accettano fin d'ora.

Nel tipo enteroepatotossico dell'e.a.b. la terapia si conforma al concetto etiopatogenetico; in questo, più che negli altri tipi, è indicata una severa dietetica e trovano indicazione le cure di protezione epatica, che tendono ad assicurare la ripresa funzionale ed eventualmente anche la parziale rigenerazione dell'organo.

4) *Tipo epidemico dell'e.a.b.* (epatite epidemica criptogenetica).

Tre caratteri conferiscono all'epatite epidemica dignità di entità morbosa autonoma: l'e-

tiologia sconosciuta, il carattere epidemico e la contagiosità.

Quello dell'etiologia sconosciuta è un carattere negativo di molto valore. Serve a differenziare l'ep. ep. da tutte le epatopatie acute secondarie in corso di epidemia di malattie infettive da germi noti (tifo, paratifo, maltese, dissenteria, leptospirosi ecc.). Affinchè si possa parlare di epatite epidemica nel preciso significato attuale del termine, esse devono essere state escluse tutte, ciò che non è facile e non è sempre stato fatto nelle manifestazioni morbose collettive itterigene del clima di guerra (« ittero castrense » in senso lato). Solo lo studio batteriologico delle epidemie più recenti, che dal 1940 in poi hanno colpito le truppe e le popolazioni, ha rivelato il carattere della criptogenesi.

Secondo carattere fondamentale è quello della epidemicità vera, a multipli focolai, con carattere stagionale e manifestazione legata a quel complesso di fattori biologicamente sfavorevoli, che costituisce il « clima di guerra ». Il terzo carattere, la contagiosità, può ritenersi dimostrato da una lunga serie di osservazioni raccolte dalla letteratura di tutti i paesi.

Dal complesso dello studio della letteratura, che solo durante la guerra in corso ha raccolto qualche centinaio di contributi, e soprattutto dall'esame di alcuni recenti contributi monografici, infine dai risultati delle osservazioni originali nostre e di collaboratori, si possono trarre le seguenti conclusioni: l'epatite epidemica è una malattia attualmente in fase di diffusione, con carattere autunnale ed invernale. Essa si trasmette di solito per contatto diretto, forse attraverso gocciole di saliva o di muco nasale, talvolta per inoculazione accidentale o volontaria di sangue o di siero o di plasma umano. Per la diffusione del contagio, i casi frusti ad evoluzione anitterica, sono altrettanto importanti dei casi conclamati.

La morbidità è differente nelle diverse età: essa è massima nell'età scolare, in cui colpisce anche in tempo di pace e specialmente in alcuni paesi, larghe quote della popolazione scolastica. Essa è minore nell'età adulta e predilige i giovani (20-30 anni) manifestandosi con andamento epidemico, quando la vita militare ne provoca l'agglomeramento in condizioni biologicamente sfavorevoli.

Fra i fattori predisponenti hanno importanza il diabete, le malattie infettive del tubo digerente, l'intossicazione alimentare, i tossici epatotropi quali l'alcool e l'arsenico: tutti nel senso di una aspecifica diminuzione della resistenza dell'organo alla noxa specifica sconosciuta. La malattia lascerebbe dietro di sè una spiccata immunità; non è improbabile che la scarsa morbidità dell'adulto, vinta solo in circostanze specialmente sfavorevoli, sia dovuta all'aver superato la malattia nell'età infantile, analogamente a ciò che avviene per le altre infezioni pediatriche.

Il problema specifico, ancora insoluto, dell'etiologia dell'ep. ep. si apre sulle conclusioni negative di tutte le indagini batteriologiche, sierologiche, biologiche fatte allo scopo di riferirne la causa ad un agente morboso già noto. Insistiamo ancora sulla necessità di differenziare l'ep. ep. vera e propria dalle epatiti secondarie in corso di leptospirosi o di malattie infettive da germi noti.

Quattro teorie si contendono il campo, con varia fortuna e con diversa consistenza sperimentale:

1) l'ep. ep. è dovuta a cause tossiche gassose, legate al clima e al terreno. Tutto ciò è molto lontano ormai, sia dai fatti clinici che dalle conclusioni accolte dalla quasi totalità degli Autori.

2) L'ep. ep. consiste in una intossicazione alimentare enterogena, col tipo dell'epatite sierosa.

3) L'ep. ep. è dovuta all'azione di un virus specifico sconosciuto, cui si associa un'azione epatotropa, di origine alimentare o comunque enterogena.

Questa teoria trova specificazioni diverse nei lavori dei singoli Autori. Tutti concordano nel ritenere necessario l'intervento di un ignoto virus specifico; il giudizio varia sulla sua sufficienza a provocare tutta la sindrome o parte di essa.

4) L'ep. ep. è una malattia infettiva generale, con costante e prevalente localizzazione epatica, prodotta da un ultravirus tuttora non identificato.

Questa teoria è accolta pressocchè concordemente dagli AA. che hanno fatto le loro osservazioni durante la guerra in corso. È la teoria attuale. Solo l'esistenza di un virus specifico può rendere conto dei caratteri epidemiologici, della contagiosità, del modo della trasmissione, dell'immunità, dei rapporti di frequenza nelle varie età della vita. Numerose ricerche sperimentali sembrano conferire fondamento di fatti a questa teoria etiologica: citiamo i risultati positivi ottenuti nel tenta-

tivo di trasmissione della malattia ad alcuni animali da esperimento e all'uomo.

Significato univoco avrebbe anche la constatazione, fatta molto recentemente, di manifestazione di ittero dopo trasfusione o inoculazione di siero o di plasma umano (ittero da siero omologo).

Dobbiamo però ricordare anche tutta una lunga serie di prove, che ebbero invece esito negativo sia sull'animale che sull'uomo. Non crediamo però che tali risultati contino molto contro l'ipotesi di un virus specifico. A parte il fatto che essi non annullano quelli positivi, nè il significato dell'ittero « da siero omologo », il problema dell'identificazione di un nuovo virus è strettamente connesso, almeno in primo tempo, con quello della scelta di un animale recettivo, di un veicolo biologico e di una fase morbosa in cui il virus sia presente ed attivo. Nel caso dell'ep. ep. questa scelta non è stata ancora coronata dal successo.

In conclusione, noi crediamo però che l'ago della bilancia si sia definitivamente spostato verso l'ipotesi di un ultravirus specifico. La malattia non può essere concepita altrimenti che come una infezione generale con costante o prevalente localizzazione epatica, per lo più con ittero.

Nel decorso completo « ideale » dell'ep. ep. si distinguono quattro periodi: incubazione, prodromi, fase febbrile anitterica, fase itterica apirettica.

Il periodo di incubazione dura 4-6 settimane in media, quando la malattia sia contratta per la via abituale e cioè direttamente dall'ammalato. L'incubazione raggiunge la durata di qualche mese quando la trasmissione è avvenuta attraverso l'inoculazione di sangue o di siero.

Costituiscono i prodromi generali il malessere, l'astenia, la cefalea, l'anoressia: segni del tutto indifferenti, cui si associano con maggiore significato i segni digestivi, che sono di duplice ordine: dispeptici e spasmodici. Gli spasmi sono gastrici ed intestinali e provocano dolori crampiformi, spesso vomito, talvolta stipsi, raramente diarrea. Il periodo dei prodromi è molto breve: 2-3 giorni e si continua col successivo periodo febbrile senza alcun limite netto, poichè i disturbi digestivi nel periodo febbrile continuano e si precisano.

La febbre compare con rapido incremento, ha andamento remittente e scompare in 3-4 giorni. Scomparsa la febbre, compare l'ittero: più del tipo e della durata della febbre, più dell'intensità e dei caratteri particolari dell'ittero, è caratteristico il rapporto che lega i due sintomi, l'evoluzione dei fenomeni morbosi.

L'ittero è rubinico, di tipo francamente epatocellulare. Dura talvolta pochissimi giorni; per lo più 15-30 e poi lentamente e completamente scompare.

I casi atipici sono molto comuni; sono ben conosciute le seguenti forme cliniche atipiche dell'ep. ep.: forma ad inizio brusco febbrile, forma apirettica, forma anitterica, forme fruste ed abortive, forma ad andamento protratto.

A proposito dei caratteri particolari e del significato dei singoli sintomi, ricordiamo che il rapporto fra danno epatico e disturbi digestivi è nell'ep. ep. molto meno costante e molto più indeterminato che nel tipo enteroepatotossico dell'e.a.b. Nell'insieme noi preferiamo l'ipotesi di disturbi digestivi secondari ai multipli riflessi del danno epatico o quella di un segno generale di malattia, nel corso della fase di infezione generale che precede la localizzazione epatica del virus specifico. Invece nel tipo enteroepatotossico dell'e.a.b. i disturbi gastrointestinali precedono e determinano il danno epatico itterigeno.

Nel quadro clinico dell'ep. ep. è fondamentale l'aumento del volume e della consistenza del fegato, che è spiccato e precoce anche nei casi ad evoluzione anitterica.

Lo studio del quadro disfunzionale epatico in corso di ep. ep., in gran parte risultato di ricerche originali nostre e di collaboratori, induce al concetto di una lesione epatica globale, sia parenchimale (urobilinuria, galattopessi e idroregolazione compromesse), sia mesenchimale (reaz. di Takata spesso precocemente positiva), senza la gravità e la sistematicità del processo cirrotico vero e proprio (tasso lipasemico normale, metabolismo tirosinico normale). Nell'insieme è un quadro disfunzionale molto simile a quello noto dell'« ittero catarrale ». A questo proposito dobbiamo richiamare ancora l'indeterminatezza di questo termine, nel senso che comunemente gli si attribuisce.

Un altro sintomo frequente nell'ep. ep. e che le conferisce una particolare fisionomia, è l'aumento del volume splenico. Negli altri tipi particolari di e.a.b. esso manca; nell'epidemico esso è frequente, secondo alcuni Autori costante.

La questione del comportamento dei globuli bianchi si presenta molto complessa: l'opinione generale è favorevole all'affermazione di una costante leucopenia con netta monocitosi. In rari casi c'è tumefazione generale delle lin-

foghiandole. La reaz. di Paul e Bunnel è però di solito negativa, ciò che non basta ad escludere una affinità col virus della mononucleosi infettiva.

La velocità di sed. varia in due fasi: accelerata nel periodo febbrile iniziale, essa è ritardata nella fase itterica successiva. Durante il passaggio in guarigione i valori si normalizzano.

Un lieve danno renale può essere considerato frequente: è meno facile precisarne il significato, poichè accanto all'ipotesi della localizzazione renale del virus durante la fase di invasione che precede la localizzazione epatica, si deve prospettare anche quella delle ripercussioni renali tossiche del danno epatico.

Fra i sintomi meno comuni dell'ep. ep. ricordiamo i rashs cutanei, la congiuntivite, la tonsillite, l'angina catarrale, la localizzazione polmonare.

Fra le deduzioni che sorgono dallo studio del quadro clinico e semeiologico dell'ep. ep. ricordiamo l'interpretazione patogenetica della malattia: infezione per via verosimilmente nasofaringea, fase di generalizzazione, fase di localizzazione epatica forse per la via dell'arteria epatica. Anche da questo punto di vista si possono stabilire delle nette differenze, rispetto agli altri tipi particolari di e. a. b. da noi proposti, nei quali manca la fase generale, nei quali la localizzazione epatica avviene per via portale (tipo enteroepatotossico), o per via biliare ascendente (tipo epatocolangitico in qualche caso).

Ma nel vasto campo dell'e.a.b. sporadica, oltre ai tre tipi particolari che abbiamo citati, riteniamo se ne debba isolare un quarto e cioè, *il tipo sporadico dell'ep. ep.*, poichè vi sono dei casi indifferenziabili dai tipici esempi dell'ep. ep., a parte la mancanza della diffusione epidemica. Non sembra strano che in margine alle grandi manifestazioni epidemiche, o fuori delle condizioni di età, di ambiente e di recettività che ne permettono l'estensione, la malattia possa presentarsi sporadicamente. Questi casi sporadici possono costituire il serbatoio naturale del virus, da dove esso si irradia quando le condizioni diventano adatte alla sua diffusione. Ricordiamo che tutte le ricerche fatte finora per trovare un ospite intermedio, un deposito del virus, sono state negative. Sembra dimostrato che i comuni ectoparassiti non partecipino in alcun modo alla diffusione o al ciclo dello sconosciuto ultravirus specifico.

La prognosi della malattia è benigna nella quasi totalità dei casi. La mortalità non supera 0,2-0,4% ed anche l'esito lontano nella grande maggioranza dei casi è favorevole. In rari casi però la malattia si trasforma bruscamente nell'atrofia epatica acuta, nè si conoscono i fattori di questa trasformazione, a parte la gravidanza, soprattutto se avanzata, nella quale la prognosi è quasi sempre infausta.

Vi sono casi ad andamento protratto e casi con postumi funzionali persistenti; essi giustificano il problema dei rapporti dell'ep. ep. con la sclerosi e con la cirrosi epatica. Vi sono elementi per non ritenere gratuito l'immaginare nell'ep. ep. anitterica misconosciuta il punto di partenza di qualche caso di cirrosi epatica apparentemente criptogenetica. Sono note dalla letteratura apparenti epidemie di atrofia acuta epatica e altre di cirrosi infantile, che invitano a supporre rapporti etiologici e patogenetici di tali singolari forme morbose con l'epatite epidemica; questa potrebbe costituire una specie di anello di congiunzione fra le altre due epatopatie ad andamento epidemico: l'atrofia e la cirrosi. Queste ipotesi, che illustrano efficacemente l'importanza dei problemi connessi con lo studio dell'ep. ep., hanno trovato elementi di sostegno importanti nei risultati dello studio biottico del fegato durante l'evoluzione dell'epatite epidemica.

Per quanto riguarda la terapia, la protezione epatica ne costituisce il fondamento. Noi somministriamo grandi quantità di soluzione glucosata isotonica e piccole quantità di insulina. Abbiamo ottenuto dei veri successi. Ricerche di collaboratori mostrano che si ottiene così un reale accumulo epatico di glicogene.

La natura infettiva della malattia giustifica tentativi di cura con siero di convalescente. L'isolamento dei malati costituisce una ovvia conseguenza del suo carattere contagioso.

RIASSUNTO.

Esposizione riassuntiva delle conclusioni di un più vasto lavoro; gli AA. propongono una nuova sistemazione dell'« ittero catarrale » ed espongono, in base ai recenti lavori e alla propria esperienza la questione dell'epatite epidemica criptogenetica. Le documentazioni bibliografica, casistica e sperimentale dei concetti qui riferiti, sono pubblicate nel lavoro in extenso.

Nota. — La biografia è pubblicata in calce alla relazione in extenso (editore Pozzi).

Clinica Oculistica della R. Università di Roma

La penicillina in oftalmologia.

(Rassegna e contributi personali).

Prof. G. B. Bietti
Ordinario di Clinica Oculistica nella R. Università di Sassari

(*Continuazione e fine*: *v. il fascicolo precedente*)

Considerazioni

Pur rimandando a quanto viene riportato più oltre nelle conclusioni riassuntive, che sono state redatte tenendo conto non solo della mia personale esperienza, ma anche di quella dei medici anglo-americani che mi hanno preceduto in questo campo, desidero far rilevare alcuni dei dati più salienti, quali si desumono dai nostri casi.

Circa *l'oftalmoblenorrea da gonococco*, non v'ha dubbio che essa rappresenta l'affezione ove i risultati sono più clamorosi. Con la somministrazione di penicillina per via generale abbiamo veduto che 15 ore di terapia (iniezioni ogni 3 ore di 20.000 indi di 10.000 U. O.) bastano per ottenere risultati definitivi. Un po' più lento è il miglioramento con le istillazioni congiuntivali, ma, come si è visto, anche con questa forma di trattamento ed usando concentrazioni abbastanza basse, si è spesso riusciti a dominare completamente il processo in 24 ore. Le ulcerazioni corneali, anche se arrestate nella loro progressione, richiedono però ancora diversi giorni per la loro risoluzione. La forma congiuntivale evolve invece assai velocemente: il miglioramento si nota sin dalle prime ore, la secrezione si riduce sino a scomparire completamente entro 24 ore, le palpebre e la congiuntiva si detumefanno rapidamente anche dopo la cessazione della terapia. Se la forma durava da tempo si continua tuttavia ad osservare per diversi giorni uno stato d'ipertrofia residuale della congiuntiva. Notevole è la precocità della scomparsa dei gonococchi dal secreto congiuntivale. Entro 4-12 ore dall'inizio della cura essi non sono più dimostrabili. Interessanti sono anche le modificazioni subite dai gonococchi, i quali, nei preparati eseguiti dopo qualche ora dall'inizio della terapia, prima di scomparire del tutto si presentano alterati e rigonfi, come del resto hanno veduto anche Miller e collaboratori nella blenorragia uretrale. Essi erano però riusciti ad ottenere la guarigione clinica della blenorragia uretrale e la scomparsa dei germi solo con la somministrazione di penicillina per via generale, mentre noi abbiamo ottenuto risultati altrettanto favorevoli anche colla terapia locale.

Nelle *congiuntiviti pseudomembranose da pneumococco e da streptococco* i risultati sono stati invece più lenti, ma anche qui la scomparsa dei germi è stata completa dopo 24 ore di terapia, pur essendo il quadro clinico solo parzialmente migliorato.

Risultati analoghi, anche se un po' più rapidi, si ottengono nelle *congiuntiviti catarrali da stafilococco e da streptococco*. Nelle forme da *bacillo emofilo della congiuntiva* (Koch-Weeks) la penicillina non è stata senza influenza, in quanto si è giunti qui pure alla guarigione, ma in un tempo uguale o solo di poco superiore a quello impiegato con istillazione di argirolo. Significativo anche il fatto seguente: Un soggetto, tracomatoso, cui si istillava penicillina in un occhio, si contagiò con bac. emofili. Da entrambi gli occhi si sviluppò una congiutivite acuta, di gravità minore però e più rapidamente guarita nell'occhio trattato con penicillina. La penicillina non è stata cioè in grado di prevenire l'infezione, pur imprimendo a questa ultima un decorso più lieve. Nelle congiuntiviti da *diplobacillo* di Morax-Axenfeld la penicillina esplica pure una certa attività conducendo alla scomparsa dei germi entro 24-72 ore; non sembra però superiore al solfato di zinco.

Nelle *dacriocistiti flemmonose*, trattate per via generale con 60.000-130.000 U.O. per iniezioni intramuscolari, i risultati sono pure rapidissimi e più solleciti che coi sulfamidici; se si è già formata una raccolta ascessuale il processo viene circoscritto, ma non si ottiene il riassorbimento. Anche nelle *dacriocistiti croniche* i germi scompaiono dopo 24 ore di trattamento (irrigazioni nel sacco lacrimale) e il rigurgito lacrimale diventa limpido in alcuni giorni. Comprensibilmente però rimangono i fatti meccanici dell'ostruzione ed il trattamento penicillinico può servire di complemento a sondaggi o come preparazione preoperatoria.

Nelle *blefariti ulcerose*, trattate con istillazioni e applicazioni di pomata, lo stafilococco scompare pure dopo 24-48 ore; esse richiedono però alcuni giorni di continuazione della terapia. Il trattamento penicillinico non è tuttavia in grado di impedire sempre recidive a distanza; è perciò utile far seguire alla terapia penicillinica cure generali atte a modificare il terreno.

Nelle *ulceri corneali da pneumococco* (cheratoipopion) i risultati non sono per la loro rapidità certamente comparabili con quelli ottenuti nelle forme congiuntivali. Anche se i

germi scompaiono precocemente dalla lesione e questa viene arrestata da una terapia energica (iniezioni sottocongiuntivali ed istillazioni, talora ionoforesi) la risoluzione del processo e la detersione dell'ulcera richiedono di solito molti giorni. Se l'ulcera è profonda non è sempre possibile impedire la perforazione. Ci sembra tuttavia che la penicillina dia risultati superiori ai sulfamidopiridinici.

Degno di interesse è il caso di *infezione corneale da bacillo del gruppo sottile*, il primo della letteratura trattato con penicillina. Il processo fu rapidamente domato con iniezioni sottocongiuntivali ed istillazioni del chemioterapico; un paio di goccie di quest'ultimo furono introdotte altresì nello spessore della cornea. La sospensione troppo precoce della terapia portò ad una lieve ripresa dei fenomeni infiltrativi, che furono però poi rapidamente eliminati.

La nostra esperienza nelle *infezioni endoculari* non è così vasta come per altre affezioni; ci sembra tuttavia di poter affermare che la penicillina è in grado, se usata precocemente (lavaggi della camera anteriore, iniezioni sottocongiuntivali), di arrestare il processo a carico del segmento anteriore. Scarsa sembra invece l'influenza sul processo che si svolge nel vitreo ed a carico del segmento posteriore.

Anche nel *tracoma* la nostra casistica è tuttora scarsa; la penicillina applicata localmente conduce comunque alla scomparsa della secrezione, alla detumefazione della congiuntiva e ad una più o meno completa riduzione del panno; ha lasciato però pressochè immutato lo stato delle granulazioni.

Sostanzialmente negativi sono da considerarsi i risultati ottenuti nel trattameno delle *cheratiti erpetiche* (herpes febrilis e zoster). Per quanto in qualche caso il malato abbia avvertito un miglioramento subbiettivo (riduzione della fotofobia) e si sia forse potuta constatare una maggiore tendenza alla epitelizzazione delle lesioni superficiali, pure i fatti infiltrativi non si sono sensibilmente ridotti in breve tempo. In un caso si ebbe recidiva delle disepitelizzazioni durante la cura ed in due altri casi anzi si è assistito al passaggio della infezione erpetica da superficiale a profonda, senza possibilità di dominarla neppure attraverso le iniezioni sottocongiuntivali e la ionoforesi penicillinica.

Conclusioni Riassuntive

Dai dati che ho potuto raccogliere nella letteratura e dalla mia personale esperienza sui 110 casi finora trattati si possono trarre le seguenti conclusioni circa l'efficacia, le indicazioni ed i limiti della terapia con la penicillina nelle affezioni oculari:

1) vari *germi* della più comune patologia oculare sono sensibili alla penicillina, come risulta sia da esperienze in vitro che da risultati clinici: risentono spiccatamente della azione della penicillina il gonococco, il meningococco ed il micrococco catarrale tra i cocchi gram-negativi, inoltre lo stafilococco aureo, molti ceppi di stafilococco albo, streptococchi, pneumococchi, il bacillo sottile. Il cosidetto bacillo pseudo-difterico della congiuntiva o della xerosis (privo peraltro di valore patogeno) è pure sensibile come lo è il corynebacterium dyphteriae. Sono invece meno sensibili, ma spesso non del tutto resistenti il diplobacillo di Morax-Axenfeld e quello di Petit, l'emofilo della congiuntiva (b. di Pfeiffer e di Koch-Weeks), mentre più o meno resistente è il piocianeo, tutti bacilli gram-negativi; resistente altresì il bacillo di Koch. Nelle affezioni provocate da taluni dei suddetti germi anche se la penicillina è dotata di efficacia (per es. sulle congiuntiviti da bacilli emofili e da diplobacillo) pure non rappresenta un mezzo terapeutico grandemente superiore a quelli già in uso. Da tenere presente che fra i diversi ceppi di germi di uno stesso tipo vi sono differenze di sensibilità che giungono talora alla resistenza alla penicillina (es. stafilococchi, gonococchi, ecc.). La penicillina è inattiva sul virus erpetico e su quello della cheratocongiuntivite epidemica.

2) Numerose sono le *affezioni oculari* che beneficiano della terapia penicillinica. Essa si è mostrata efficace nelle affezioni del bordo palpebrale da piogeni (in modo particolare nelle blefariti ulcerose), nelle congiuntiviti catarrali (acute e croniche) e in quelle pseudomembranose da stafilococco, da streptococco, da pneumococco; nelle congiuntiviti da gonococco del neonato e dell'adulto; nelle celluliti orbitarie e nelle dacriocistiti acute e croniche. In tutte le manifestazioni la penicillina si è dimostrata superiore ai sulfamidici, non fosse altro che per la rapidità di azione. Noi non abbiamo osservato fra le forme suddette, casi resistenti alla penicillina. Tale evenienza è stata tuttavia segnalata nella letteratura (per es. qualche caso di oftalmoblenorrea). Nelle blefariti e nelle dacriocistiti non si elimina la possibilità di recidive. Nelle ulcerazioni corneali provocate da germi sensibili alla penicillina sono pure da segnalare i buoni risultati ottenuti, anche se non così brillanti come nelle forme congiuntivali. La penicillina sembra sia stata efficace anche in qualche caso di episclerite. Lo è senza dubbio nelle affezioni se-

condarie del tracoma, come pure sul panno, ma non vi sono ancora dati sicuri circa la sua efficacia sulle lesioni strettamente tracomatose. Sicuri successi si sono ottenuti nelle infezioni endoculari intervenute dopo traumi accidentali od operatori, con arresto del processo, sopratutto a carico del segmento anteriore, anche se i risultati non sono certo così netti come nelle forme infettive esterne dell'occhio. Nelle infezioni del vitreo e del segmento posteriore i vantaggi non sono sostanzialmente superiori a quelli che si ottengono coi sulfamidici, secondo qualcuno anzi inferiori. La penicillina è anche utile nella profilassi preoperatoria oculare e nelle ustioni del viso e delle palpebre per prevenire fatti infettivi secondari, specialmente a carico della cornea. Senza efficacia è risultata la penicillina nella cheratite da erpete febbrile e da zoster, nella cherato-congiuntivite epidemica, nella cheratite rosacea; di nessuno od assai dubbio effetto è stata pure la penicillina in alcuni casi di irite e di coroidite spontanea di incerta origine (non così nell' irite gonococcica e nell' uveite meningococcica) e nella cheratocongiuntivite flittenulare. I tentativi terapeutici compiuti con alte dosi di penicillina in talune manifestazioni oculari della lue (irite, atrofia ottica primaria, neurite ottica, e specialmente cheratite parenchimatosa) hanno dato qualche risultato, che merita però maggiore conferma.

3) Le *vie di somministrazione* possono essere varie: oltre a quella generale (intramuscolare o endovenosa), la via locale si è mostrata di particolare efficacia in oculistica. Si possono praticare istillazioni nel sacco congiuntivale, bagni oculari prolungati, pennellature e lievi strofinazioni sul bordo palpebrale, applicazioni del medicamento in pomata, iniezioni sottocongiuntivali, lavaggi delle vie lacrimali, lavaggi della camera anteriore, iniezioni intravitree, iniezioni retrobulbari.

Circa la via da preferire essa è in rapporto all'affezione che si deve trattare, alla localizzazione ed alla gravità del processo oculare. Le ricerche sulla diffusione della penicillina nei tessuti oculari sono preziose anche dal punto di vista clinico perchè ci forniscono dati importanti circa la via da seguire da caso a caso. Sappiamo infatti che per iniezioni endovenose od intramuscolari in dosi terapeutiche solo minime quantità di penicillina pervengono nei liquidi oculari e nei tessuti del globo oculare. Con le istillazioni si riesce a mantenere una concentrazione di penicillina batteriostaticamente attiva nel sacco congiuntivale per 4-6 ore, ma non si ha penetrazione di essa nell'interno dell'occhio. Quando ciò sia necessario sarà allora opportuno ricorrere al metodo del bagno oculare a durata, a quello della ionoforesi ed alle iniezioni sottocongiuntivali (per il segmento anteriore) e retrobulbari. Nei casi più gravi di processi settici endoculari si potrà introdurre penicillina in camera anteriore e nel vitreo. Anche tale ultima forma di applicazione è ben tollerata (è stato però segnalato qualche caso di emorragia endoculare tardiva), ma le iniezioni non potranno ovviamente che essere eseguite una volta tanto e con preparati sicuramente ben purificati.

In complesso si può dire che per le affezioni del segmento anteriore e del vitreo è preferibile la via locale, per quella del segmento posteriore la generale. Per le congiuntiviti entrambe sono efficaci. Le varie forme di terapia locale e generale potranno essere associate in quei casi nei quali sia utile accelerare l'azione del chemioterapico.

4) Quanto al *dosaggio* per via generale si possono seguire le stesse norme che si consigliano per le lesioni extraoculari a focolaio. Così nell'oftalmoblenorrea potranno nell'adulto bastare 80.000-120.000 U. O. da somministrarsi in un periodo di 15-21 ore praticando le iniezioni intramuscolari ogni 3 ore. Localmente abbiamo veduto come soluzioni contenenti 20.000 U. O. per cc. siano ben tollerate per istillazioni congiuntivali. Non occorre tuttavia ricorrere a dosi così elevate, salvo casi speciali. La maggioranza degli AA. ha avuto eccellenti risultati con 500 U. O. per cc. Noi ci siamo serviti di solito di soluzioni contenenti 1.000-2.000 U. O. per cc., anche nel timore che le soluzioni (usate per un periodo massimo di 5 giorni dalla loro preparazione, conservandole in ghiacciaia) perdessero in parte la loro attività. Concentrazioni forti potranno essere riservate ai casi più gravi e nei quali sia urgente ottenere un rapido vantaggio terapeutico o quando ci si trovi di fronte a germi poco sensibili. Le istillazioni del collirio alla penicillina possono essere eseguite ogni 1-2 ore in primo tempo, ogni 2-4 ore in secondo tempo o nei casi meno gravi. La pomata (1.000 U. O. per gr.) può essere applicata ogni 4-8 ore. La concentrazione consigliabile per le iniezioni sottocongiuntivali (da non ripetere più di 3 volte al giorno) è di 2.500-5.000 U. O. in 0,25-0,50 cc. di soluzione fisiologica; per le iniezioni intraoculari la concentrazione può essere la medesima.

La durata della cura sarà varia a seconda delle forme e dei casi. Per quanto i germi scompaiano assai rapidamente dalla lesione, quando siano assai sensibili alla penicillina (per es. dopo poche ore dall'inizio della cura nelle forme gonococciche e streptococciche) è

opportuno, specialmente quando si segua la via locale, continuare la terapia per qualche tempo (si tratta di ore nelle forme blenorragiche, di giorni nelle pneumococciche), anche se non è necessario proseguire la terapia penicillinica sino alla completa scomparsa della fenomenologia morbosa. Giunti ad un determinato punto, ad es. alla scomparsa della secrezione nelle forme congiuntivali, il processo evolve rapidamente verso la guarigione, senza alcun ulteriore sussidio terapeutico. Con la sospensione troppo precoce della terapia si può però assistere ad una ripresa del processo infettivo, come del resto si è constatato coi sulfamidici; colla penicillina ciò avviene però più difficilmente.

È da rilevare che il problema del dosaggio della penicillina non si può considerare ancora come del tutto messo a punto; è presumibile che per molte affezioni bastino dosi minori di quelle sinora impiegate, mentre in alcune altre si possano ottenere vantaggi maggiori con dosi più elevate.

5) Gli *inconvenienti* derivanti dalla somministrazione di penicillina per via generale e locale sono del tutto trascurabili. Per applicazione locale taluno ha riferito su lievi incostanti fatti irritativi. È però da chiedersi se essi non siano dovuti ad impurità del prodotto (noi abbiamo riscontrato differenza di tollerabilità fra preparati anche della stessa casa) o ad intolleranza verso l'eccipiente (nelle pomate). Gli inconvenienti segnalati nella somministrazione della penicillina per via generale sono, come si è veduto, modesti, essi sono per di più di scarso interesse in oculistica, anche per le dosi relativamente piccole che vengono impiegate.

La scarsa tossicità della penicillina consente d'impostare il problema del dosaggio più che altro sulle basi del risparmio di tempo e di medicamento. Quando si disponga di quest'ultimo non sarà inopportuno attenersi ad un dosaggio che consenta un certo margine di sicurezza per l'azione del chemioterapico. Ciò sopratutto nelle forme più gravi.

6) Relativamente alle *indicazioni tassative* della terapia penicillinica in oftalmologia, allo stato attuale della diffusione del prodotto, dato l'alto costo di questo, esse consisteranno non tanto nella sua sostituzione ai sulfamidici, quanto nelle sue applicazioni ad integramento della terapia sulfamidica stessa. Si farà ricorso alla penicillina: *a*) quando ci si trovi di fronte ad affezioni o a germi sulfamidoresistenti, questi ultimi sia come ceppi che come specie; *b*) quando vi sia intolleranza ai sulfamidici; c) nelle forme gravi, ove sia necessario raggiungere un rapido risultato, eventualmente in associazione alla sulfamide, con la quale secondo alcuni vi sarebbe un vero e proprio sinergismo. Non sembra opportuno rinunciare alla sulfamide nelle infezioni post-traumatiche del globo oculare, pur essendo indicata l'associazione dei due chemioterapici.

Da tenere presente che, almeno sino a quando non si sia ottenuto un prodotto più stabile, la terapia con la penicillina richiede l'ospedalizzazione dell'ammalato, cosa che è per molte forme oculari superflua quando si ricorra alla sulfamide.

Quanto agli altri chemioterapici di origine batterica o fungina (alcuni dei quali, come la tirotricina, sono già stati saggiati in oculistica) è da ritenere che per essi l'oftalmologia rappresenti un campo di impiego particolarmente favorevole, data anche la minore importanza del fattore « tossicità » nella terapia per via locale.

Roma, ottobre 1944.

BIBLIOGRAFIA.

ABRAHAM E. P., CHAIN E., FLETCHER C. M., GARDNER A. D., HEATHLEY N. G., JENNINGS M. A. and FLOREY H. W. *Further observations on Penicillin.* Lancet, *2*, 177-188, 1941.

BELLOWS J. G. *Chemotherapy in Ophthalmology.* Arch. of Ophth., *29*, 888-903, 1943.

BLOOMFIELD S. *The use of Tyrothricin, a bacterial extract, in the treatment of marginal ulcers of the cornea.* Amer. Journ. Ophth., *27*, 501-503, 1944.

BODENHAM D. C. *Burns of the Eclids and conjunctiva.* Brit. Med. J., *2*, 522-523, 1943 e Proc. Roy. Soc. Med. *37*, 30-32, 1943.

BRALEY A. E. *Epidemic Keratoconjunctivitis.* Trans. Am. Acad. Ophth. a. Ot., Jan.-Feb. 1944, pagina 153.

CASHELL W. G. T. *Penicillin for Ocular Infections.* Br. Med. Journ., n. 4342, 420-422, 1944.

CASTROVIEJO R. *Keratectomies for treatment of corneal opacities.* Arch. of Ophth., *32*, 11, 1944.

CHRISTENSEN. *Preliminary report on the clinical use of Gramcidin.* Los Angeles Soc. of Ophth., 22-II-1943.

DUBOS J. R. *Bactericidal effect of an Extract of a Soil Bacillus on Grampositive Cocci.* Proc. Exper. Biol. e Med., *40*, 311-312, 1940.

ELLIOT A. J. *Gonorrheal Iridocyclitis treated by Penicillin, with Report of Case.* Can. Med. Ass. J., *51*, 257, 1944.

FLEMING A. *On the Antibacterial Action of Cultures of Penicillium with special Reference to Their Use in the Isolation of B. Influenzae.* Brit. J. Exper. Pathol., *10*, 226-236, 1929.

FLEMING A. *Discussion on Penicillin.* Proc. Roy. Soc. Med., *37*, 101-104, 1943.

FLOREY H. W. *Penicillin: A Survey.* Brit. Med. Journ., n. 4361, p. 169-171, (Aug.) 1944.

FLOREY M. E. and FLOREY H. W. *General and local Administration of Penicillin.* Lancet, *1*, 387-397, 1943.

FLOREY H. W. *Discussion on Penicillin.* Proc. Roy. Soc. Med., *37*, 104-105, 1943.

FLOREY M. *Penicillin.* Brit. Med. J., *2*, 656, 1943; Lancet, *2*, 639, 1943.

GOODHILL V. *Penicillin treatment of cavernous Sinus Thrombosis.* J. A. M. A. *125*, 28, 1944.

GRIFFEY W. P. *Penicillin in Treatment of Gonorrheal Conjiunctivitis: Report of a case.* Arch. of Ophth., *31*, 162, 1944.

GUNDERSEN T. Comunicazione personale.

HEATH P. *Chemotherapy in Ophthalmology.* J.A.-M.A., *124*, 152-155, 1944.

HERREL W. E. NICHOLS D. R., HEILMAN D. H. *Penicillin: its Usefulness, Limitation, Diffusion and Detection, with Analysis of* 150 *cases in which it was employed.* J.A.M.A., *125*, 1003-1011, 1944.

HUANG. Cit. da BRALEY.

JEFFREY J. S. and SCOTT THOMPSON. *Penicillin in battle Casualties.* Brit. Med. Journ., *2*, n. 4356, 1-4, 1944.

KEEFER C. S., BLAKE F. G., MARSHALL E. K., LOCKWOOD J. S. and WOOD W. B. *Penicillin in the treatment of Infections.* J.A.M.A., *122*, 1217-1225, 1943.

KEYES J. L. *Recent advances in clinical Ophthalmology.* Ohio State Med. J., *39*, 1110, 1943.

KRAUSE A. C. and ROSENBERG W. *Treatment of metastatic meningococcic endophthalmitis. Report of a case.* Arch. of Ophth., *32*, 109, 1944.

LYONS C. *Penicillin Therapy of Surgical Infections in the U.S. Army.* J.A.M.A., *123*, 1007, 1943.

MILLER C. P., SCOTT W. W. and MOELLER V. *Studies on the action of Penicillin. The rapidity of its Therapeutic Effect on Gonococcic Urethritis.* J.A.M.A., *125*, 607-610, 1944.

MEYER K. Disc. a v. SALLMANN. New York Ac. Med. Sect. Ophth. (Rif. Arch. of Ophth., *30*, 698-700, 1943).

MILNER J. G. *Penicillin in Ophthalmology.* Brit. Med. Journ., n. 4361, 175-178, (Aug) 1944.

MURPHY R. J. *Experimental use of Penicillin in Gonorrhea.* Bull. V. S. Army Med. Dep. *79*, 101-104, 1944.

PYLE H. D. and RATTNER H. *Contact Dermatitis from Penicillin.* J.A.M.A., *125*, 903, 1944.

RAMMELKAMP C. H. and KEEFER C. S. *The Absorption, Excretion and Distribution of Penicillin.* J. Clin. Invest., *22*, 425-437, 1943.

ROBSON J. M. *Experimental corneal ulcers.* Brit. Journ. Ophth., *28*, 15, 1944.

ROBSON J. M. and SCOTT G. I. *Effect on Certain Chemotherapeutic Agents on Experimental Eye Lesions Produced by Staphylococcus Aureus.* Nature (Lond.), *149*, 581-582, 1942 e Lancet *1*, 100, 1943.

ROBERTS E. C., CHAIN C. K., MUIR R. D., REITHEL F. J., GARBY W. L. JONES L. R. and DORSEY E. A. *Penicillin B.: An Antibacterial Substance from Penicillium notatum.* J. Biol. Chem., *148*, 47-58, 1943.

REED Disc. a CHRISTENSEN.

ROBINSON H. J. and MOLITOR H. J. of Pharmacol., *74*, 75, 1942.

ROXBURG I. A., CHRISTIE R. V., ROXBURG A. C. *Penicillin in Skin Diseases.* Brit. Med. Journ., n. 4345, 524-528, 1944.

RYCROFT B. W. *Comunicazione personale.*

v. SALLMANN L. *Penicillin and Sulphadiazine in the Treatment of intraocular Infections with Pneumococcus.* Arch. of Ophth., *30*, 426-436, 1943.

v. SALLMANN L. *Penicillin and Sulphadiazine in the Treatment of Experimental Intraocular Infections with Staphylococcus Aureus and Clostridium Welchii.* Arch. of Ophth., *31*, 54-63, 1944.

v. SALLMANN L. and MEYER K. *Penetration of Penicillin into the eye.* Arch. of Ophth., *31*, 1-7, 1944.

SIEVERS J. J., KNOTT L. W. and SOLOWAY H. M. *Penicillin in the Treatment of Ophthalmia Neonatorum.* J.A.M.A., *125*, 690-693, 1944.

SKEOCH H. H. Comunicazione personale.

STOKES J. H., STERNBERG T. H., SCHWARTZ W. H., MAHONEY J. F., MOORE J. E. and WOOD W. B. *The action of Penicillin in late Syphilis.* J.A.M.A., *126*, 73-79, 1944.

SORSBY A. *Ophthalmia Neonatorum.* Brit. M. J., *2*, 723, 1943.

STRUBLE G. C. and BELLOWS J. G. *Studies on the Distribution of Penicillin in the eye and its Clinical Application.* J.A.M.A., *125*, 685-690, 1944.

THYGESON P. Citato da MEYER.

WONG W. W. *Penicillin and Gramcidin as Ocular Chemotherapeutic Agents.* Arch. of Ophth., *31*, 165-169, 1944.

WOODS A. C. Disc. a HEATH.

OSSERVAZIONI CLINICHE

OSPEDALI RIUNITI DI NAPOLI

OSPEDALE INCURABILI

REPARTO CHIRURGICO « REGINA MARGHERITA »

Dirett. prof. F. FAZIO

Osteomielite acuta primitiva della scapola.

(Contributo clinico).

Dott. ETTORE DE' SIO-CESARI, aiuto inc. e spec.

È ben noto che l'osteomielite acuta ematogena si determina con netta predilezione nelle ossa lunghe mentre che, al contrario, la sua localizzazione è molto meno frequente nelle ossa corte e nelle piatte. Tra queste ultime la malattia può colpire: il mascellare inferiore, le ossa del bacino (ileo, ischio e pube), la scapola, le ossa craniche, ecc.

La localizzazione scapolare dell'osteomielite acuta è se non eccezionale certamente rara, specialmente come manifestazione primitiva ed unica; tuttavia ben poco frequente è anche il suo determinarsi secondariamente nelle forme dell'affezione a localizzazioni multiple.

Secondo Wilensky anche l'ostemielite secondaria a ferite sarebbe poco frequente.

Le statistiche dei vari AA., che l'hanno studiata, ci danno la misura della rarità dell'infezione acuta piogena della scapola: 0,86 % (Trendel), 0,41 % (Salzano), 0,77 % (Klemm), 1,93 % (Haaga), 0,83 % (Biancheri) ecc. Il Biancheri riunendo i casi (1373) di osteomie-

lite acuta osservati da Volkmann, Lucke, Bruns, Schede, Kocker, Lannelonque, ha ritrovato soltanto quattordici casi a localizzazione scapolare.

L'Heinonen, che ci dà una percentuale del 0,42, porta a cinquanta i casi pubblicati fino al 1925; di poi pochi altri ne sono stati riferiti; sei da Guibal e Montagne, due da Bianchi, uno rispettivamente da Williams George, Kastner, Neuffeger, Barcaroli, Balice. È possibile anche la bilateralità della lesione (caso di Duroux).

La più alta statistica è quella del Gangolphe (5,55 %); per quanto elevata essa sia rispetto a tutte le altre, ci permette tuttavia di continuare a considerare la lesione in esame come notevolmente rara.

A spiegare la rarità della localizzazione osteomielitica alla scapola è stata invocata da alcuni AA. la scarsa frequenza dei traumi alla regione scapolare, ciò in verità non sembra esatto, perchè tale regione non sfugge, in maniera speciale, ai traumatismi. Inoltre sappiamo che il fattore traumatico ha, in questa malattia, un ruolo predisponente o talora slatentizzante, ma certamente non necessario. Secondo il Reishauer solo nel 35 % dei casi si troverebbe un trauma nell'anamnesi di affetti da osteomielite acuta di qualsiasi sede. È da notare che nei quattro casi riferiti da Heinonen, soltanto in uno figura nella storia un trauma. Questo è inoltre assente in due terzi dei casi Guibal e Montagne e nel caso di Balice. Esso figura invece nella mia osservazione.

L'eccezionalità del determinarsi di una osteomielite acuta primitiva della scapola è da porre invece in rapporto con la costituzione dell'osso.

La scapola è quasi esclusivamente costituita da tessuto osseo compatto, poco tessuto spugnoso si ritrova in corrispondenza della spina e delle due apofisi acromiale e coracoidea, nell'angolo laterale e nel mangine ascellare. Quindi scarsità di tessuto spugnoso, sede preferita dell'infezione ossea piogena.

È noto inoltre l'importanza che ha nel determinismo della osteomielite per ciò detta ematogena, l'irrorazione sanguigna del tessuto osseo. Alla vascolarizzazione della regione scapolare provvedono: l'arteria trasversa della scapola o scapolare superiore, l'arteria trasversa del collo o scapolare posteriore, rami della succlavia, e l'arteria sottoscapolare o scapolare inferiore ramo dell'ascellare. L'A. scapolare superiore anastomizzandosi con il ramo laterale dell'acromio-toracica, proveniente dall'ascellare, forma una rete acromiale.

È stato descritto un forame nutrizio dell'osso tra la base della spina ed il colletto della scapola. Tuttavia lo Starec Starceva e l'Arist, dopo ripetuti esami autoptici e dopo osservazioni in animali, negano l'esistenza di tale forame e di una vera e propria arteria nutritizia, ammettendo invece che la nutrizione dell'osso sia assicurata solo da rami molto esili delle arterie già ricordate. Per tali AA. quindi la rarità dell'affezione va riportata precisamente alla deficienza della irrorazione ematica della scapola.

In conclusione è da ritenere quindi che le principali ragioni della rarità della malattia in esame siano da ricercarsi nella scarsità di tessuto spugnoso e nella deficiente irrorazione dell'osso.

L'agente patogeno è abitualmente, come nelle altre localizzazioni dell'osteomielite, lo stafilococco aureo; tuttavia anche gli altri piogeni, abituali e facoltativi, possono determinare la malattia. Dal punto di vista anatomo-patologico, è da notare che l'osteomielite interessante il periostio, il tessuto osseo e il midollo è, per la costituzione stessa dell'omoplata, impossibile in quest'osso. La lesione tipica è invece l'osteite, nelle sue forme di necrosi acuta, di osteite iperplasica, di osteite rarefacente, ecc. È inoltre da ricordare che la lesione può interessare una sola delle zone predisposte o più di esse insieme.

Nulla di particolare c'è da notare circa i fattori predisponenti e coadiuvanti (trauma, freddo, diminuita resistenza organica per malattie, ecc.) e circa la porta d'ingresso dell'infezione nell'organismo (lesioni cutanee infette, foruncolosi, angine, lesioni dentarie, ecc.). Allaria ha descritto un caso di osteomielite scapolare in una bambina successivo a vulvovaginite; Rotschild un caso determinatosi dopo polmonite.

Le sedi dei punti di ossificazione e di maggiore ricchezza di tessuto spugnoso ci spiegano la predilezione della malattia per alcune zone dell'osso.

La scapola si sviluppa da tre centri di ossificazione primitiva: due principali del corpo che si saldano nei due primi mesi di sviluppo ed un terzo che costituisce la maggior parte della coracoide. I punti di ossificazione secondaria sono otto, talora nove o anche dieci. Tali punti secondari sono: due, talora tre, per l'apofisi coracoide; uno per l'acromion, talora due (Guibal)· due per la gravità glenoidea; uno per l'angolo inferiore, uno per il margine

mediale. La saldatura dei predetti punti ha inizio verso il 14° anno e si completa verso il 25°. In pratica si osserva come il maggior numero delle osteomieliti scapolari si determina in piena adolescenza e ciò trova spiegazione precisamente nel fatto che i margini e le apofisi sono sede di attività osteogenetica ininterrotta fino ai 25 anni, con un massimo verso il 15° anno. Tuttavia la malattia è possibile anche nel bambino (sei mesi, caso di Nêve), nell'adulto e nel vecchio (circa sessanta anni, caso di Tixier).

Relativamente al sesso, la malattia sarebbe circa due volte più frequente in quello maschile.

Le sedi della lesione infettiva corrispondono alle tre masse cartilaginee di sviluppo che, intorno al nucleo centrale, costituiscono l'osso (Tixier e Patel). Così l'infezione si determina, con frequenza decrescente, in corrispondenza della spina, dell'acromion, della coracoide, dell'angolo glonoideo, del margine mediale, dell'angolo inferiore. Può anche accadere che l'infezione guadagni tutto l'osso, ma invero tale evenienza è rarissima (Cinquemani, Huet).

Nulla c'è da notare circa la sintomatologia generale: essa è quella di ogni osteomielite. Circa le lesioni anatomo-patologiche si osserva che là dove l'osso è sottile si ha rapidamente usura di esso, senza che si formi un vero sequestro. Invero possono riscontrarsi tutte le forme, da quella iperacuta a quella subacuta o cronica fin dall'inizio.

La rarità dell'osteomielite acuta primitiva della scapola e in particolar modo della sua localizzazione alla zona sottospinosa mi ha indotto a riferire sul seguente caso:

Ag. Ca., di anni 18, contadina ,da Cercola (Napoli) ricoverata il 10 marzo 1939.

Anamnesi familiare. — Genitori e due fratelli viventi ed apparentemente sani. Nulla di notevole.

Anamnesi personale prossima. — La paziente riferisce che il 14 gennaio u. s. nel discendere una scala, è caduta battendo col dorso e riportando una contusione escoriata alla regione scapolare destra e al gomito dello stesso lato. Un breve periodo di riposo fece scomparire ogni disturbo. Dopo circa quindici giorni l'inferma ha avvertito, quasi improvvisamente, un vivo dolore alla regione scapolare sinistra. Nello stesso tempo si è avuto notevole alterazione dello stato generale: brividi di freddo, temperatura elevata (39°, 39°,5) cefalea, malessere accentuato. Nella regione scapolare è comparsa, in breve tempo, una tumefazione a chiari caratteri infiammatori (cute tesa, calda, arrossata).

Il medico curante ha praticato una incisione in corrispondenza della tumefazione, dando esito a notevole quantità di pus. Dopo un breve periodo di miglioria, è di nuovo comparsa temperatura a tipo suppurativo. Inoltre si è avuto il persistere della secrezione purulenta dalla breccia operatoria, senza alcuna tendenza di questa alla cicatrizzazione.

Per tali ragioni la paziente viene ricoverata in Ospedale il 10 marzo 1940.

Esame obbiettivo generale. — Giovanetta di normale costituzione scheletrica e muscolare. Discrete condizioni di nutrizione e sanguificazione.

Cute e mucose visibili pallide. Nulla di notevole si nota all'esame dei vari organi ed apparati. Temperatura subfebbrile con modiche elevazioni serotine. Traccie di albumina nelle urine.

Esame della regione scapolare destra. — In corrispondenza della regione sottospinosa si nota una soluzione di continuo verticale, della lunghezza di circa cinque cm., a margini scollati, ricoperti di granulazioni giallastre, torpide, facilmente sanguinanti. Dalla ferita geme del pus giallo-verdastro.

I tessuti circostanti hanno l'aspetto tipico che trovasi in corrispondenza di processi suppurativi cronici. Con la specillazione si raggiunge del tessuto osseo, scoperto, a superficie scabra, friabile.

L'esame radiografico dimostra che nella regione sottospinosa esiste un focolaio osteitico, caratterizzato da una irregolarità circoscritta osteo-periostea (g. 1 e 2).

Diagnosi clinica e radiologica. — Osteomielite acuta primitiva della scapola, porzione sottospinosa in fase di cronicizzazione.

Intervento. — Si escide in massa la ferita chirurgica descritta e si raggiunge in tal modo il corpo della scapola, in vicinanza del suo margine laterale. Si completa lo scollamento del periostio, allontanando in tal modo anche le inserzioni muscolari. Ampia asportazione di tessuto osseo, spingendosi generosamente in tessuto certamente sano. Si viene in tal modo a praticare una resezione sottoperiostea di circa un terzo della porzione sottospinosa della scapola. Drenaggio. Guarigione per seconda in circa un mese e mezzo.

La diagnosi dell'osteomielite acuta primitiva della scapola può offrire, almeno all'inizio, una certa difficoltà. Tale difficoltà dipende dalla morfologia complessa dell'osso, appartenente inoltre topograficamente a regioni differenti (Guibal).

Si deve essere esattamente indirizzati dalla notevole alterazione dello stato generale, che, col corteggio di gravi sintomi, suole accompagnare ogni osteomiliete acuta. La gravità della sintomatologia generale deve evitare la confusione con le forme infiammatorie acute non di origine ossea ma a punto di partenza dai tessuti molli della regione. Il carattere acuto delle lesioni deve far scartare il sospetto di una osteite tubercolare o luetica della scapola, che sono anch'esse d'altra parte delle forme rare (Seneque, Tixier e Patel).

Per una esatta diagnosi dell'osteomielite scapolare è necessario ricordare che le raccol-

te purulenti, che da essa si originano, tendono a diffondersi e ad estrinsecarsi a distanza seguendo i margini ossei ed i setti aponevrotici. Guibal e Montagne hanno distinto per ciò, a seconda del punto di origine del processo osteomielitico e della conseguente diffusione della suppurazione, delle vere sindromi anatomo-cliniche, ognuna delle quali obbliga ad una diagnosi differenziale e richiede una diversa via di aggressione chirurgica.

I focolai osteomielici spinosi e sopraspinosi danno origine a raccolte purulente che si diffondono verso il collo. Occorre in tal caso evitare la confusione con suppurazioni che nascono dai tessuti nucali e della regione sopraclavicolare. Le raccolte predette vanno aggredite con una incisione che segua la spina e con distacco dei muscoli sopraspinosi. Nei focolai sottospinosi si ha la diffusione purulenta verso il dorso in modo che si può essere indotti a diagnosticare un processo infiammatorio dei tessuti superficiali della regione scapolare e della regione dorsale o, sospettando l'origine ossea, a punto di partenza costale. Il focolaio sottospinoso va raggiunto con un'incisione praticata verticalmente lungo il margine spinale della scapola, con dinserzione dei muscoli sottospinosi.

Un focolaio osteomielitico originato dal corpo della scapola si diffonde lungo la parete toracica, spingendosi più o meno lontano. Dato il sottile spessore dell'osso in questa zona,

Fig. 1. - *Osteomieliti acuta primitiva della scapola*

esso viene facilmente usurato. In questa sindrome sottoscapolare il focolaio va raggiunto con una incisione verticale attraverso i muscoli sottospinosi e con trapanazione dell'osso, se l'usura di questo non ha già fatto comunicare le due fosse, sottospinosa e sottoscapolare.

La sindrome articolare è provocata dallo scapolo-omerale (preferibilmente per via posteriore, Kocher-Langenbeck). Se non si è posta dall'inizio una diagnosi esatta, il persistere della sintomatologia e l'indagine radiografica indirizzeranno alla conoscenza della vera natura della lesione ed al necessario intervento sull'osso.

I focolai localizzati all'apofisi coracoide

FIG. 2. - *Osteomieliti acuta primitiva della scapola*

stabilirsi del processo osteomielitico in corrispondenza dell'angolo glenoideo.

Tale localizzazione è infatti la più grave appunto perchè dà origine ad un'artrite purulenta della spalla. Si comprende come in tale forma la diagnosi precisa, per la prevalente sintomatologia articolare, sia ben difficile. Si può avere il diffondersi del pus a distanza: nell'ascella, lungo la parete toracica, talora al braccio lungo il decorso dei vasi (Bianchi). Per la cura è necessario drenare l'articolazione

danno origine ad una sindrome ascellare, con raccolte purulenti in tale sede, talora di difficile diagnosi. La incisione sarà delto-pettorale con contrapertura in corrispondenza del bordo inferiore del grande pettorale. (Obethur).

Nei casi infine in cui il processo infettivo osseo finisce con l'interessare tutta la scapola, le raccolte purulente saranno multiple ed a varia estrinsecazione. In tali casi la cura dovrà consistere nella resezione sottoperiostea totale dell'osso (Cinquemani, Huet, Jacoulay).

Si raggiungerà l'omoplata con una incisione verticale interna a cui s'innesta un'altra incisione che segue la spina (Oberthut). Nei giovani le resezioni sottoperiostee anche molto estese sono generalmente seguite da una rigenerazione dell'osso, ad opera del periosto, la cui funzione è esaltata dall'infiammazione (Tixier). Huet ha visto in un suo caso ricostituirsi l'articolazione, malgrado la resezione della glenoide.

L'indagine radiografica non è purtroppo di aiuto all'inizio della malattia, nella sua fase più acuta. Infatti in tale periodo non si sono ancora prodotte quelle alterazioni strutturali ossee e quei processi distruttivi e reattivi che si rendono evidenti ai raggi X. È soltanto quindi in un secondo momento, all' incirca dopo due, tre settimane, che l'esame radiografico ci aiuta nella diagnosi differenziale, inoltre esso c'informa sull'evoluzione e diffusione del processo e sui fenomeni rigenerativi ossei, in caso di resezioni sottoperiostee. Per una diagnosi esatta, bisogna però che l'esame sia tecnicamente preciso, con scelta accurata della proiezione più opportuna per ogni segmento dell'osso, onde evitare ingannevoli soprapposizioni d'immagini. Infine è necessario, per una esatta interpretazione delle lesioni, la conoscenza della normale struttura dell'osso, specialmente per ciò che riguarda la disposizione delle trabecole del tessuto spugnoso (Ghigi).

RIASSUNTO

L'A. riporta un caso di osteomielite acuta primitiva del corpo della scapola. Riferisce sulla rarità della lesione, sulla difficoltà della diagnosi clinica e radiologica e sulla tecnica operativa.

BIBLIOGRAFIA

Balice. *Ort. e traum. app. mot.*, vol. XI, f. I.
Biancheri. Chir. org. mov., 1929.
Bianchi. Arch. Ital. Chir., vol. 36.
Cinquemani. Gazz. Osp. Cli., 1913.
Ghigi. Chir. org. mov., vol. 19.
Guibal et Montagne. Revue de chir., 1933.
Heinonen. Acta chir. Scand., 1925, fol. 1.
Huet. Soc. de Chir., nov. 1932, Parigi.
Jaboulay. Lyon med. 1891, p. 328.
Oberthur in *Traité chir. orthop.*, Masson, 1937.
Richard. Tesi di Parigi, 1897.
Salsano. Incurabili, 1934, n. 3.
Testut. *Anatomia Umana*, U.T.E.T., 1923.
Tixier e Patel *in Précis de pathol. chir.*, t. 6°, Masson, 1937.
Wilensky - Surgery, v. 3°, n. 1.
Williams George. Journ. of Bone a J. Surg., 1927.

Ospedale Civile Umberto I° - Fabriano
Reparto Medicina
Direttore e Medico Prim.: Prof. E. Bracaloni

Meningite meningococcica in soggetto con sifilide cerebrale.

Dott. Lauro Laureati

È interessante riportare un caso di meningite meningococcica in cui l'affezione si è manifestata in un paziente portatore di lues cerebri.

Evenienza questa che a mia conoscenza non è stata osservata e descritta.

Noi conosciamo abbastanza bene la patologia e la clinica della meningite meningococcica e della lue cerebrale, ciascuna a sè stante; ma ignoriamo l'aspetto e l'atteggiamento che entrambe assumono quando vengano ad incontrarsi nello stesso individuo. L'osservazione clinica, la quale è l'unica maestra che faccia testo in materia, ci fa grandemente difetto nelle associazioni morbose.

Le quali hanno la loro grande importanza: non soltanto per quella che è la comprensione del loro estrinsecarsi patologico, per il loro significato dottrinario che può aiutarci ad intendere meglio la essenza dell'uno e dell'altro morbo, ma anche per considerazioni d'ordine terapeutico, giacchè conosciamo quali mirabili risultati abbia dato l'innesto di una malattia — la malaria — nella cura di alcune affezioni encefaliche e, in un campo più vicino all'argomento da noi trattato, sappiamo che c'è una teoria secondo la quale un processo cronico può venire a guarigione od essere molto migliorato da una malattia acuta che localmente vi si sovrapponga e che risvegli con un'energica frustata le sopite riserve tissurali ed umorali dell'organo cronicamente malato.

In base a tali considerazioni non mi pare inutile riferire di un paziente che ho potuto tenere sotto osservazione per tutta la lunga durata della meningite e a più riprese controllare dopo l'uscita dall'Ospedale.

B. Antonio, anni 37. Padre morto all'età di 75 anni per marasma senile; era un discreto bevitore di vino. Madre vivente e sana: ha avuto tre gravidanze condotte regolarmente a termine. Dei fratelli del p., uno morto all'età di un anno e mezzo per malattia imprecisata. Una zia del p. avrebbe sofferto di malattia mentale, non meglio identificata.

Anamnesi remota: secondogenito nato a termine da parto eutocico, ha avuto allattamento materno. Normali i primi atti fisiologici, non malattie degne di nota fino all'età di 25 anni, quando contrasse febbri di malaria. Quattro anni ad-

dietro si è sposato con donna apparentemente sana da cui ha avuto due figli che trovansi attualmente in buone condizioni di salute. La moglie ha avuto la seconda gravidanza esitata in aborto al secondo mese. Sedici mesi fa il p. fu ricoverato in un Ospedale Militare per esaurimento nervoso consistente in frequenti crisi di amnesia; quivi stette in osservazione per tre giorni, e non gli fu prescritta alcuna cura. Indi si ristabilì perfettamente. Circa sei mesi addietro, di nuovo amnesie cui si vennero a mano a mano aggiungendo momenti di smarrimento e di assenza, confusionismo, fissazioni. Mai cefalea, appetito buono, qualche volta dolori di stomaco. Alvo normale. Minzione regolare. Nega recisamente la lue. Modico mangiatore e bevitore.

Anamnesi prossima: Due giorni fa nel pomeriggio all'improvviso è colpito da convulsioni, l'arto superiore destro si fa più debole, il sensorio si oscura notevolmente. Nella nottata la febbre sale a 40°. Si ha perdita involontaria di orina. Dopo due giorni, aggravandosi tale sintomatologia, viene ricoverato all'Ospedale.

Esame obiettivo: sensorio del tutto assente. Accentuata rigidità nucale. Riflessi profondi accentuati, cutanei e addominali assenti.

Pupille leggermente miotiche, isocoriche, reagenti alla luce e all'accomodazione. Ipertonia muscolare, specie all'arto superiore destro.

Nulla di notevole all'apparato respiratorio e circolatorio.

Esame orina (28-X-43): Albumina, tracce evidenti. Qualche leucocita nel sedimento.

Puntura lombare (27-X-43): Si eseguisce col p. in posizione laterale. Il liquor fuoriesce a gocce normalmente ravvicinate. Si estraggono circa 10 cc. di liquor purulento. Esame chimico: Albumina 0,50 ‰. Nonne Apeet +++, potere riducente, presente. Sedimento, discreta quantità: microscopicamente numerosi elementi bianchi costituiti per la maggior parte da granulociti (circa il 90%), e per il resto da linfociti (circa il 10%), qualche cellula endoteliale. Non reperto di meningococchi nè d'altri germi. Reazione Wassermann nel liquor +++. Nel siero di sangue R. W. +++, R. Meinicke +++. (L'esito di queste reazioni si ebbe, per normali esigenze di laboratorio, dopo alquanti giorni).

Decorso: la sera del 27-10-43, vomito. Fatta la puntura lombare, il cui esito è riferito sopra, si iniettano nel rachide cc. 20 di siero antimeningococcico polivalente. Tioseptale, ogni sei ore una fiala di cc. 5. Canfora.

Il 28 scosse cloniche all'arto superiore destro. Lo sguardo è rivolto verso sinistra e così pure il capo.

Il 29 vomito; scosse cloniche agli arti. Le condizioni generali perdurano assai gravi. Compare erpete labiale. Puntura lombare: il liquor è notevolmente corpuscolato, di aspetto xantocromico. Esame batterioscopico, negativo. Iniezione endorachidea di cc. 20 di siero.

Il 1° novembre comincia a formarsi un decubito alla regione sacrale. Il p. è molto agitato, la notte non dorme. P. L.: liquor di colorito giallastro, fortemente corpuscolato. L'esame microscopico mette in evidenza numerosi granulociti per lo più disfatti e rarissimi linfociti. Non germi. Solita iniezione endorachidea di siero.

Il 3 novembre singhiozzo, ritenzione d'orina. Leggera anisocoria con prevalenza della pupilla di destra. P. L.: Il liquor fuoriesce a gocce distanziate, si presenta di aspetto xantocromico, notevolmente corpuscolato con qualche frustolo in sospensione. Es. chimico: Albumina 1 ‰, Nonne Apelt +++. Potere riducente, assente. Sedimento, discreta quantità. Microscopicamente alquanto numerosi polinucleati disfatti, qualche raro linfocito, qualche rara cellula endoteliale. Non germi. Iniezione endorachidea di cc. 20 di siero.

Il 6 novembre, undicesima giornata di ricovero, il sensorio è migliorato, il p. risponde alle domande. La febbre è caduta. Il decubito si è allargato e approfondito.

Da allora le condizioni del p. vanno decisamente migliorando, finchè in 24ª giornata di degenza tutta la sintomatologia acuta è risolta. Ha presentato fenomeni convulsivi a tipo epilettico durante i primi giorni di convalescenza. Si inizia una cura di Neosalvarsan e Salbiolo.

Il decubito si estende ancora di più. Ricompare a volte la febbre in rapporto ad ogni endovenosa di Neosalvarsan. Il p. passa qualche giornata agitato ed irrequieto. S'intrattiene ancora in Ospedale per completare un ciclo di cura antiluetica. Verso la fine di dicembre 1943 anche il decubito può considerarsi guarito. Il 7 gennaio 1944 nel siero di sangue R. W. ++— e reazione Meinicke +++.

È dimesso dall'Ospedale il 17 gennaio 1944. All'uscita non mostra alcuna modificazione dei disturbi mentali che presentava antecedentemente alla meningite. Le amnesie, il confusionismo, le assenze, sono rimaste immutate.

E tali risultano anche ad esami praticati dopo vari mesi dalla sua uscita dall'Ospedale.

Riepilogando negli elementi fondamentali, il p., uomo di 37 anni, da vario tempo presentava confusionismo, qualche momento di smarrimento e di assenza, amnesie, fissazioni. All'improvviso insorgono attacchi convulsivi, cefalea violenta, oscuramento completo del sensorio, febbre alta, rigidità della nuca, ipertonia muscolare; la rachicentesi dà esito a liquido purulento con polinucleosi e R. W. +++, Meinicke +++.

Il decorso è quello di una meningite gravissima; più di una volta si è creduto di perdere il malato. Dopo 11 giorni di degenza (e 13 di malattia) questi si riprende, il suo sensorio si rischiara, cessano le convulsioni, cade la febbre; e quantunque si verifichi un profondo decubito che in breve si fa vastissimo, sino ad occupare tutta la regione sacrale e la maggior parte delle natiche, in 24ª giornata di degenza (26ª di malattia) tutti i gravi disturbi acuti — salvo qualche fatto convulsivo a tipo epilettico nei primi giorni di convalescenza — sono completamente e definitivamente scomparsi.

Immutati permangono i disturbi mentali anche dopo vari mesi dalla guarigione della meningite. Guarigione avvenuta senza reliquati.

Cura: ripetute punture lombari. Siero an-

tim. pol. endorachide, sulfamidici, confora. Indi Neosalvarsan, Salbiolo.

È chiaro che si sono avuti due fatti morbosi ben distinti, l'uno cronico, preesistente da tempo, la cui natura luetica è largamente attestata dalla forte positività delle R. W. e M. sul liquor, l'altro, che vi si è sovrapposto, ad andamento manifestamente acuto.

Riguardo alla natura di quest'ultimo, noi non esitiamo a pronunciarci per una meningite meningococcica. Infatti, quantunque non si siano potuti mettere in evidenza i meningococchi nel liquor, tuttavia il modo brusco di insorgere, il complesso dei rilievi obiettivi (le convulsioni, la febbre molto elevata, l'oscuramento del sensorio, la rigidità della nuca, l'ipertonia muscolare), i dati del liquido cefalorachidiano (aspetto purulento, aumento della albumina, Nonne Apelt +++, numerosissimi polinucleati disfatti), il successivo decorso con esito in perfetta guarigione, il favorevolissimo risultato della cura che per nostra esperienza abbiamo veduto tanto bene rispondere in questi malati, fanno ritenere la diagnosi di meningite meningococcica come la più verosimile. Anche la comparsa dell'erpete labiale, sebbene avvenuta in 5ª giornata di malattia, ma, da notarsi, in piena attività del processo morboso, depone per la m.m., giacchè anche in altre sindromi meningee acute si è osservata una tardiva apparizione di erpete labiale (Gamna, Achard, Lister) e per di più quando i fatti acuti erano già in declino.

A voler mettere in discussione le altre meningiti acute, la purulenta va esclusa per la mancanza di un qualsiasi focolaio di origine e per il decorso che sappiamo in questa forma quasi costantemente mortale. La M. tubercolare è lo stesso da scartarsi per l'insorgenza acutissima, la mancanza di deficit a carico dei nervi cranici, il reperto del liquor, l'esito in guarigione. Anche la M. linfocitaria benigna non può essere identificata in un liquor contenente quasi esclusivamente polinucleati disfatti. E così pure la M. sierosa.

La sifilide cerebrale, rilevata direi quasi per caso e venuta a nostra conoscenza a malattia già avanti nel suo corso — essendoci il risultato della R. W. per ragioni ovvie pervenuto non subito con gli altri reperti, ma a cura già iniziata — può farci pensare che tutti e due i quadri morbosi fossero da riportarsi unicamente ad una meningite luetica? No, di certo, dati i fatti psichici preesistenti e residuati, e l'assoluta assenza della cefalea. Potrebbe essere chiamata in causa la M. acuta sifilitica soltanto per l'interpretazione del quadro acuto, ma nemmeno a questo titolo può essere validamente sostenuta, dacchè essa comporta il reperto di un liquor limpido, con linfocitosi, sostanzialmente diverso quindi dal nostro, nè sarebbe certo venuta a perfetta guarigione spontaneamente senza la cura specifica. Questa, è vero, fu messa in opera, ma soltanto dopo che il fatto acuto era sorpassato.

Ribadito quindi il concetto che siano stati in causa due processi distinti, l'uno acuto e l'altro cronico, e stabilita la più verosimile identificazione del primo, rimane da precisare l'essenza e la qualità del processo cronico, che abbiamo già detto essere d'origine luetica. Se la R. W. non ci avesse parlato di una sicura sifilide si sarebbe potuto sospettarla pur nel diniego del malato sicuramente in buona fede: non certo per i dati del decorso della malattia, ma soltanto per i dati anamnestici e per quelli residuati. L'aborto della moglie al secondo mese ha un valore assai scarso. La gravità del decubito che male si sarebbe spiegata col solo fatto meningeo avrebbe dovuto far pensare essere il terreno già minato da altra precedente tara.

I fatti mentali e le R. W. e M. positive nel liquor ci dicono che siamo di fronte ad una lues cerebri. Ma di che forma si tratta? Dati i sintomi psichici e l'età del p., viene anzitutto in discussione la paralisi progressiva, la quale insorge con fatti di psicosi e predilige appunto tale età. Noi non crediamo che questa sia la giusta diagnosi; mancano i caratteristici disturbi del linguaggio e della scrittura, la amimia, i tremori, manca il delirio di grandezza, manca l'Argyll-Robertson. Anche la nessuna influenza spiegata dalla meningite acuta sui fatti psichici imputabili alla lue, potrebbe rapportarsi al fatto di non essere questa d'ordine metasifilitico, e ciò sta contro l'ipotesi di una paralisi progressiva, la quale è una manifestazione metasifilitica. Ci saremmo potuti aspettare un miglioramento, quale è stato notato per altre malattie intercorrenti acute febbrili in corso di paralisi progressiva.

Scartata la quale, non ci rimane che pensare alla forma psicopatica della lues cerebri. È proprio in questa, infatti, che si verificano le amnesie, la confusione mentale, le assenze, le fissazioni, il tutto scompagnato da particolari sintomi obiettivi e dalla stessa cefalea, e ciò è dovuto più ad una impregnazione di spirocheti che ad una localizzazione encefalica vera e propria. Unica obiezione che può essere avanzata è che la cura antiluetica non ha apportato alcun vantaggio; ma per stabilire

che il trattamento terapeutico specifico abbia proprio fallito, il tempo trascorso è troppo breve.

Detto questo a chiarificazione della doppia diagnosi, noi dobbiamo dare particolare rilievo al fatto che la M.meningococcica, quantunque svoltasi con un decorso di estrema gravità e di non breve durata, non ha apportato alcuna modificazione, nè in senso di miglioramento nè di peggioramento, alla preesistente lues cerebri; nè questa ha turbato il decorso della m. m., la quale è venuta a perfetta guarigione. Il che smentisce, nel caso in discorso, quelle che sono le supposizioni e le vedute teoretiche, secondo cui, nell'intrecciarsi di due malattie, l'una acuta e l'altra cronica, sullo stesso organo, dovrebbero verificarsi interferenze e variazioni di sintomatologia e di decorso.

È vero che questa è una sola osservazione e che conclusioni da una sola osservazione clinica non possono trarsi in maniera definitiva. Tuttavia noi pensiamo che questo caso — qualunque sia l'interpretazione che gli si voglia attribuire al fine scientifico e sopratutto terapeutico — sia per molti punti degno di particolare nota:

Per il suo valore casistico.

Per il suo significato dottrinario.

Per la guarigione della gravissima meningite avvenuta senza postumi in un individuo già da tempo gravato da sifilide cerebrale.

Per la nessuna influenza esercitata dalla meningite sulla lues cerebri, e dalla lues cerebri sulla meningite.

RIASSUNTO

Si descrive un'osservazione clinica di una meningite meningococcica verificatasi in un paziente già affetto da lue cerebrale. Si discutono le due diagnosi: e si sottolinea la nessuna modificazione apportata dalla M. meningococcica sul processo luetico.

SUNTI E RASSEGNE

PATOLOGIA GENERALE.

L'infiammazione.

(J. L. Nicod. *Revue Médicale Suisse Romande*, 25 luglio 1942).

L'infiammazione è un processo morboso di cui ogni medico ha una nozione sufficiente per riconoscerlo in tutti i casi, ma che è difficilmente definibile. Tale difficoltà proviene dal fatto che si tratta di un fenomeno complesso e non nettamente tracciato. In effetti essa è un processo degenerativo per le alterazioni dei tessuti che la provocano e l'accompagnano; è un processo reattivo per le modificazioni vasali e umorali che ne sono elementi importanti; è un processo rigenerativo e neoplastico per le lesioni produttive che ne possono essere la conseguenza.

La definizione più comprensiva è quella di Marchand: l'infiammazione è l'insieme delle modificazioni dei vasi e dei tessuti locali che sopravvengono in seguito all'azione di agenti fisici, chimici o infettivi, e tendenti all'eliminazione dell'agente causale e, quindi, alla guarigione del male.

Le modificazioni che si constatano nel focolaio infiammatorio sono in ordine di tempo: un'iperemia attiva seguita da una stasi venosa, che può giungere fino all'arresto della circolazione sanguigna; segue un'infiltrazione dei tessuti da parte di liquido e di cellule; ed infine una più intensa proliferazione di tessuti.

Ma è stato dimostrato che il fatto congestizio non può di per sè iniziare l'infiammazione. Questa si ha quando l'agente causale ha effettivamente determinata un'alterazione dei tessuti più o meno duratura. Sicchè in definitiva le fasi dell'infiammazione sono: alterativa, essudativa, produttiva.

Secondo alcuni la fase alterativa non è necessaria, potendo aversi alterazioni che hanno un'esistenza ed un'evoluzione propria, indipendenti da ogni manifestazione infiammatoria. Per altri invece l'alterazione può essere la manifestazione unica; al riguardo basta ricordare le infiammazioni dette parenchimatose del rene e del fegato non accompagnate da fatti essudativi. Si tratterebbe di quelle forme degenerative che ora vanno sotto il nome di nefrosi, epatosi, miocardosi, ecc.

Ponendosi nel giusto mezzo tra queste due opinioni estreme si collocherà sotto il nome di infiammazione ogni alterazione dei tessuti seguita da essudazione.

L'essudazione è il fattore essenziale del processo infiammatorio. Essa si manifesta con modificazioni del calibro dei vasi e con il passaggio nei tessuti di elementi liquidi e figurati.

Secondo alcuni la produzione dell'essudato sarebbe condizionata da un'irritazione dei vasodilatatori; per altri tutto è condizionato da fattori fisico-chimici; alcuni infine sostengono che il plasma sanguigno filtrerebbe attraverso le cellule endoteliali dei vasi, e si tratterebbe quindi di un processo del tutto meccanico.

L'opinione intermedia sembra la più giusta. Non è dubbio che l'iperemia attiva, arteriosa, dell'inizio del processo infiammatorio è dovuta ad un'azione locale e ad un'azione e distanza con l'intermediario del sistema nervoso; che la stasi è secondaria, e come tale ha la stessa azione favorevole che si attribuisce al metodo di Bier e che, infine, le differenze osmotiche da una parte e dall'altra della membrana endoteliale condizionano gli spandimenti essudativi nonchè il loro riassorbimento.

Ma nel meccanismo dell'essudato tutto non è passivo, come lo prova l'afflusso dei polinucleari che, provenienti dal sangue, attraversano le pareti dei capillari, o possono anche prodursi in loco per una specie di metaplasia del mesenchima vasale.

Se le alterazioni primitive sono state minime, l'essudato si riassorbe e tutto rientra nell'ordine con la reintegrazione morfologica e funzionale. Ma quando il danno è irreparabile sia per l'entità delle alterazioni locali o per il mancato riassorbimento dell'essudato, il processo infiammatorio entra nella fase produttiva. La produzione sarà il risultato della moltiplicazione degli elementi mesenchimali, dei fibroblasti e delle cellule endoteliali dei vasi. Si formerà un tessuto infiammatorio, un tessuto di granulazione, un tessuto congiuntivo-vascolare che produce gli elementi collageni che diventeranno il tessuto cicatriziale.

Alterazione, essudazione e produzione si trovano, adunque, da per tutto o quasi.

Vi sono, è vero, casi nei quali mancano le fasi su indicate o almeno non si presentano in modo netto. Cosí nell'endocardite il processo infiammatorio passa dall'alterazione alla produzione. L'essudazione è inapparente perchè la regione alterata, l'endocardio, ha sede in un terreno privo di vasi e si trova bagnato nel mezzo sanguigno. Perciò l'essudato non è necessario, e la coagulazione del sangue sulla valvola lesa fa comparire la fibrina che secondariamente si comporta come quella di un essudato qualsiasi. La glomerulonefrite è considerata come il tipo dell'infiammazione strettamente produttiva, ma non è dubbio che prima della moliplicazione delle cellule epiteliali della capsula di Bowmann, nei glomeruli si ha un'essudazione leucocitaria talvolta molto intensa. Infine si cita la cornea come eccezione alla regola. La cornea non ha vasi propri, ma quando è infiammata è invasa dai leucociti dell'essudato prodottosi alla periferia, e sul limbo si forma un tessuto congiuntivo-vascolare che la penetra a poco a poco e le fornisce tutti gli elementi vasali che le mancavano all'inizio.

Se i segni dell'infiammazione rimangono sempre quelli che gli antichi chiamarono Rubor, Calor, Tumor, Dolor, non è dubbio che nel dettaglio si trovano differenze da un caso all'altro.

La natura istologica del terreno, la natura dell'agente lesivo e la natura e la virulenza dell'agente infettivo, nonchè lo stato di resistenza dell'organismo, dell'immunità locale o generale daranno caratteri diversi all'aspetto e alla costituzione istologica del focolaio infiammatorio.

Si è voluto dare all'allergia un potere di primo piano nella morfogenesi delle lesioni infiammatorie, e battere cosí in breccia le nozioni classiche dell'alterazione, dell'essudazione e della produzione. Ma in effetti, qualunque sia lo stato serologico dell'individuo, il focolaio infiammatorio sarà una reazione che lede l'integrità morfologica o funzionale d'un tessuto, un essudato seguito eventualmente da una produzione di tessuto. Certo i rapporti tra essudazione e produzione possono essere differenti, come anche tra i diversi costituenti dell'essudato (liquido, fibrina, polinucleari, macrofagi, ecc.), ma i principi rimangono i medesimi.

Tenendo conto delle nozioni apportate dall'energia si può ora essere sicuri che le manifestazioni infiammatorie sopravvengono sia sotto l'azione diretta dell'agente causale, come ad esempio nelle scottature o nelle lesioni infiammatorie al luogo di fissazione e d'azione d'un bacillo patogeno; sia sotto l'azione indiretta, a distanza, di quei stessi agenti attraverso fattori chimici, tossici o di tossine batteriche, come ad esempio le tromboarteriti mesenteriche nelle grandi scottature, la glomerulonefrite tossica, ecc., sia sotto l'azione di un disturbo fisico-chimico provocante, ad esempio, la comparsa improvvisa e simultanea di lesioni essudative e poi talvolta produttive su tutto un territorio sistematizzato, quali il pulmone nella pulmonite da pneumococchi, le artropatie in alcune setticemie, i noduli di Ascoff nel reumatismo particolare, ecc.

Tutto sommato, malgrado la diversità apparente, nel processo infiammatorio esiste una magnifica unità che si può esprimere nelle seguenti proposizioni: 1) Perchè si abbia un'infiammazione è necessaria un'alterazione morfologica o funzionale. 2) L'alterazione infiammatoria provoca un'essudazione. 3) L'essudazione può essere seguita da una produzione congiuntivo-vascolare che porta necessariamente alla cicatrice. Dr.

Allergia e contenuto d'acqua.

Nella prolusione ad un corso di aggiornamento tenuto in una stazione termale, Non-

nebruch ha raccolto in sintesi alcuni concetti generali in tema di malattie a genesi allergica (*Wien Klin. Wo.*, 54, 43, 1941).

Ricordato che l'aspetto fondamentale della reazione allergica è lo shoc anafilattico, egli afferma l'identità di allergia e anafilassi, ritenendo più esatto parlare di allergia quando si tratta di singoli aspetti dello shoc, e di anafilassi quando l'azione schoccante è violenta.

Per la diagnosi di allergia non vale l'aspetto clinico della manifestazione, ma la dimostrazione della sua genesi allergica, secondo criteri rigorosi.

Vi è un terreno costituzionale adatto ai fenomeni allergici, dominato da irregolarità funzionali diencefalo-ipofisarie, ovariche, surrenali ed epatiche. L'ipertiroidismo potenzia in generale tutti i fenomeni allergici. Sede dei fenomeni sono i tessuti d'origine mesodermica e qui avvengono modificazioni notevoli del contenuto idrico.

Quale manifestazione allergica più frequente, il medico conosce l'edema allergico, superficiale e viscerale, di cui sta alla base un danno misto vascolare e capillare.

Una nota esperienza dimostra che nel soggetto normale si può iniettare nelle vene una massa di 1-2 l. di sol. fis., senza che compaia edema. Ciò che invece avviene prontamente se in un tratto i tessuti sono lesi.

Una forma di edema molto simile all'allergico, costituisce la cosidetta infiammazione sierosa. È molto interessante constatare che in soggetti allergici si può verificare il fenomeno allergico anche per via psichica o attraverso uno stimolo sensoriale (acustico). Di conseguenza la questione della genesi di un edema è molto difficile (se sia allergica, tossica o nervosa).

Si può dire che non esiste sostanza cui non si possa divenire ipersensibili (allergici).

Merita speciale considerazione l'argomento della nefrite « tipo Masugi » intesa come malattia allergica. Le esperienze sono state ripetute da Fahr, che ha confermato i fatti.

Si noti però che nella glomerulonefrite umana il liquido d'edema contiene in media g. 0.5 % di protidi e cioè molto meno del vero edema sieroso allergico.

Tentativi di bloccare il fenomeno renale di Masugi con vit. C o con piramidone hanno completamente fallito. Per quanto riguarda l'evenienza in patologia umana di casi di nefrite sierosa, assimilabili per la patogenesi a quelli sperimentali di Masugi, Nonnenbruch ritiene che non ve ne sia nessuno in cui la genesi sia stata dimostrata come sicuramente allergica.

Anche nelle epatopatie sono noti fenomeni di natura allergica, importanti per l'avvenire dell'organo, e consistenti anche in spasmi della muscolatura liscia delle vene epatiche. Nel polmone l'edema polmonare acuto, che talvolta compare anche in mitralici, sembra avere patogenesi allergica. Frugoni ha osservato un caso di edema polmonare da chinino.

Concludendo. Nonnenbruch ricorda la grande difficoltà di delimitare l'edema allergico da quello di altra origine, poichè lo stesso quadro si può verificare in via allergica, nervosa, chimica, tossico-infettiva. Una seconda difficoltà deriva dal fatto che si considerano clinicamente allergici edemi molto differenti fra di loro: da un lato quello acuto quasi infiammatorio tipo Quinke, e dall'altro quello povero di protidi della glomerulonefrite diffusa.

M. Coppo

MEDICINA SOCIALE.

Le profezie di Malthus.

Nel 1798 Tommaso Roberto Malthus pubblicò un opuscolo dal titolo « An essay of the principle of population as it affects the future of society ». Il piccolo fascicolo enunciava principi che fecero meditare politici, sociologi ed economisti, e dettero luogo a discussioni molto calorose, a pubblicazioni consenzienti e dissenzienti.

Egli, tra l'altro, sostenne che la natura ha sparso i germi della vita con larghezza e prodigalità, ma è stata relativamente avara nel concedere lo spazio e l'alimentazione necessari. Ogni specie vivente tende ad accrescersi in progressione geometrica mentre i mezzi di sussistenza crescono in progressione aritmetica.

Nella seconda edizione dell'opuscolo, comparsa nel 1803, egli ampliava i suoi concetti, forniva nuove documentazioni al suo asserto, ed aggiungeva, riguardo all'uomo, che per ristabilire l'equilibrio tra eccesso di popolazione ed insufficienza di mezzi necessari al suo mantenimento ed al suo sviluppo, la natura ricorreva a mezzi più o meno funesti. I fattori capaci di compensare lo squilibrio erano, secondo lui, di due specie: a) *repressivi*, ossia quelli capaci di distruggere le esistenze prodotte in eccesso e tra essi figuravano le carestie, le pestilenze, l'estrema povertà, le guerre: e b) *preventivi*, ossia quelli tendenti a limitare la proliferazione, e questi erano il vizio e il ritegno morale. Per questi ultimi egli intendeva l'eccesso o la frode nei piaceri sessuali e l'astinenza in quanto impediscono la fecondazione.

La teoria di Malthus esaltata, quasi generalmente, subito dopo enunciata fu poi severamente criticata sia perchè si credettero falsi i principi biologici ed economici su cui si fondava, sia perchè dal punto di vista pratico la si ritenne un attentato alla così detta morale sessuale.

Per molto tempo il maltusianesimo non fu considerata una dottrina economica, e servì piuttosto ad indicare il complesso dei mezzi e delle pratiche ideati e messi in atto per impedire la fecondazione.

In effetti tutto sembrava dare torto a Malthus.

Lo straordinario aumento della popolazione in quasi tutte le parti del mondo nell'ottocento non produsse la miseria che si poteva attendere. Il secolo decimonono segnò per l'umanità uno dei periodi più prosperi, di maggiore benessere.

Quale precisa e confortevole smentita della pessimistica dottrina!

Ma ora, a ben considerare i fatti, si può trovare la ragione del fenomeno, e i crudeli fatti storici di cui siamo gli attori e le vittime, dànno una smentita alla smentita.

Nel secolo XIX l'agricoltura segnò la punta del maggiore sviluppo. L'enorme incremento delle industrie lungi dal paralizzare l'agricoltura, la migliorava e l'integrava: rendeva possibile la maggior produzione delle terre già coltivate, agevolava l'immissione di nuove terre allo sfruttamento agricolo. La facilità dei trasporti attivava gli scambi delle merci e le emigrazioni, che colmavano i vuoti nelle terre spopolate e decongestionavano le popolàzioni pletoriche.

Tutto ciò aveva determinato un equilibrio economico abbastanza soddisfacente. L'umanità poteva permettersi il lusso di prolificare senza preoccupazioni.

I grogressi della tecnica davano l'illusione che tutte le eventuali difficoltà e ristrettezze potevano essere rapidamente superate.

E la popolazione del mondo aumentava senza che si sentisse il bisogno di ricorrere a mezzi preventivi per contenere la proliferazione. Gli uomini potevano amarsi senza controllare la fecondazione.

D'altra parte i mezzi repressivi annunciati dal pastore anglicano sembravano tenuti in scacco. Niente carestie niente pestilenze, niente guerre.

Le carestie mostrarono lo spettro della fame solo temporaneamente in qualche limitata regione, dove il soccorso non potette essere rapido.

La comune povertà lungi dall'essere un freno risultò un incentivo alla natalità.

La scienza medica inoltre aveva provveduto a prevenire le epidemie ed a rendere meno letali le malattie. Il vaiuolo non esisteva quasi più; la profilassi delle malattie infettive, come il tifo, la difterite, la malaria, la febbre gialla, il colera, la peste, si fece sempre più efficace; molte malattie infettive venivano meglio curate e concorrevano in numero sempre più ridotto alla mortalità (valga per tutti ricordare i sulfamidici, le penicilline, gli arsenobenzoli, i nuovi preparati antimalarici); nuovi metodi di cura come la piretoterapia, l'ormonoterapia, la vitaminoterapia hanno migliorata la prognosi di molte malattie, riuscendo perfino a guarire affezioni che avevano una mortalità del cento per cento.

I progressi dell'igiene e della terapia avevano resa la vita dell'uomo più sana e l'avevano notevolmente allungata, concorrendo così all'incremento demografico.

Ma la natura doveva prendersi una ben tragica rivincita.

Là dove non riuscirono carestie e pestilenze dovevano intervenire le guerre tanto più grandiose, diffuse e sterminatrici quanto più micidiali devevano essere nei loro effetti.

Non bastò la prima guerra mondiale. L'Europa ne uscì stremata ma non sufficientemente decongestionata. Occorreva qualche cosa di più di un salasso, un'emorragia abbondante che la prostrasse al punto da toglierle, insieme con il desiderio, le forze per continuare a prolificare.

In questa, come nella precedente guerra mondiale, sono stati utilizzati, sfruttati ed opportunamente perfezionati con l'intelligenza sollecitata dalla volontà di sopravvivere e di vincere, tutti i progressi delle scienze.

Tutto ciò che il genio ed il lavoro dell'uomo aveva escogitato e prodotto per rendere la vita più felice è stato adoperato, con una larghezza ed una perfezione che sa di meraviglioso, per seminare la morte, la distruzione, la miseria e la sofferenza.

L'uomo ha fornito egli stesso i mezzi per eliminare le esistenze prodotte in eccesso.

Questa fatalità sembra condizionata e controllata da una specie d'istinto, di volontà della specie. Come il desiderio erotico ne spinge incosciamente a perpetrare la specie, ed in ciò noi siamo gli strumenti inconsapevoli della natura, quel che c'è di più bestiale nei bassifondi o dell'inconscio più o meno represso e mascherato dalle stratificazioni morali, l'istinto della distruzione e dell'assassinio, ne spinge a bilanciare la produzione dell'altro istinto. Amore e morte si confondono e si compensano. L'uno e l'altra sono le condizioni essenziali della vita.

Perciò i mezzi, gli accorgimenti, i meccanismi ideati ed attuati per soggiocare la natura e volgerla a profitto dell'uomo, sono stati adoperati per distruggere l'uomo.

Le guerre cercano di compensare gli eccessi della proliferazione. Ecco una delle profezie di Malthus che si avvera.

La sua teoria può essere discutibile e può risultare errata nelle sue precisazioni e nelle sue generalizzazioni, ma è fondamentalmente vera.

Può essere impreciso il rapporto tra aumento in proporzione geometrica della popolazione ed in proporzione aritmetica dei mezzi di sussistenza; in quanto vi sono sulla superficie della terra ancora immense zone da valorizzare e da sfruttare per il mantenimento di

molti uomini. Ma se si considerano singoli gruppi etnici in rapporto ai territori da essi occupati si trova che Malthus, sia pure in linea approssimativa, aveva ragione.

Egli, tra l'altro, aveva predetto con quale progressione sarebbe aumentata la popolazione degli Stati Uniti d'America dando cifre riferentisi al periodo dal 1790 al 1915. La predizione si è verificata in modo sorprendente. Precisò, come in effetti è stato, che ivi il numero degli abitanti nel 1820 sarebbe salito a 10 milioni e verso il 1915 a poco più di 100 milioni.

Ulteriori calcoli di altri economisti fanno prevedere che, continuando la medesima progressione, la popolazione degli Stati Uniti verso il 2000 sarà di circa 200 milioni. Fino ad allora l'incremento demografico potrà essere adeguatamente sostenuto dalle risorse territoriali conservando agli abitanti l'attuale tenore di vita, dopo di che si verificherà lo squilibrio.

L'Europa ha già superata questa situazione. Con un territorio inferiore a quello degli Stati Uniti ha già raggiunto i 500 milioni di abitanti. L'Europa ha prolificato sproporzionatamente alle sue possibilità economiche e cessato ogni compenso equilibrizzatore, si trova da tempo in uno stato di tensione che la fanno periodicamente esplodere, tentando l'avventura della guerra per decongestionarsi. H. Bergson nel 1932 scriveva: « L'Europa è soprapopolata. Se non si regolarizza la produzione umana, si avrà la guerra ». Facile profezia!

Il continente, che fu la culla della civiltà, è stato condotto alla rovina della pressione demografica, nè a salvarlo è valso il numero. Sono state vinte la Francia, la Germania, l'Italia, ossia le nazioni con popolazione più densa, e che nella folle illusione di sopraffarsi l'una l'altra con la forza del numero, conducevano una esasperante politica per aumentare ancora più la natalità.

E risulteranno vincitrici le nazioni a più basso indice di natalità e nelle quali è liberamente predicato ed esercitato il controllo delle nascite.

L'Italia con il suo alto indice di natalità spontaneo, il più elevato d'Europa, accentuato da una politica megalomane quanto cieca, ha concorso notevolmente al disagio europeo.

Essa può considerarsi come la nazione nella quale i principi di Malthus hanno trovata la migliore dimostrazione e le profezie si sono avverate con maggiore evidenza, dove i suoi moniti dovevano essere più scrupolosamente osservati.

La sua popolazione dalla costituzione del Regno fino all'inizio dell'attuale guerra è andata progressivamente aumentando. Dai dati del censimento 1911 e del 1936 risulta che gli abitanti, entro i confini riferibili a quest'ultimo anno, salì nel periodo compreso tra le due date su dette da 36.319.000 a 42.919.000 con un aumento di 6.000.000 corrispondente ad un accrescimento annuo medio di 265.000 unità.

La parte produttiva, ossia il numero di persone che risultavano addette ad una qualsiasi attività economica, salì da 16.656.000 a 18.159.000 con un accrescimento medio annuo di 60.000 unità che fu solo in parte assorbito dall'agricoltura.

E allora per decongestionare le città, per ridurre il numero dei postulanti agli impieghi statali ed agli innumerevoli istituti parastatali ed enti di vario genere, ai posti che potevano offrire a tecnici, ad impiegati, a operai l'industria ed il commercio, si iniziò la politica del così detto ritorno ai campi.

Politica che fallì in pieno. E non poteva essere altrimenti, perchè le terre d'Italia erano già sature di uomini. Ci furono le bonifiche e lo spezzettamento del latifondo, ma non si ottenne che una decongestione minima, neppure avvertita, della popolazione rurale delle terre già sfruttate a cultura intensiva.

Sta di fatto che sulla terra coltivabile d'Italia, poco prima della guerra, vivevano 21 milioni 400.000 rurali, circa la metà dell'intera popolazione: con 196 persone per ettaro, di fronte alle 63 della Gran Bretagna, alle 94 della Francia e 98 della Germania.

Con questa situazione l'invito di ritornare ai campi aveva un sapore d'ironia, e nessuna lusinga poteva riuscire allettante per coloro che erano stati costretti ad abbandonarli.

In Italia la massa demografica della campagna è pletorica, congesta presso a poco come lo è quella della città. L'agricoltura non può offrire lavoro sufficiente per una popolazione così densa, come non lo possono le industrie anche se sviluppate oltre il possibile e artificiosamente tenute in vita.

C'è una sproporzione tra pressione demografica e capacità economica. Si doveva tendere ad accrescere quest'ultima e ridurre la prima; si è invece fatto un tentativo in un senso e si è potenziato il male dall'altro. Il risultato non poteva essere che una corsa verso la catastrofe. La pletora ha prodotto l'apoplessia.

G. Dragotti.

CHIRURGIA.

Uso ed abuso del tricloroetilene.

(G. E. H. Enderby. *British Medical Journal*, 2 settembre 1944).

Il tricloroetilene o trielina, il solvente comunemente adoperato come digrassante, è da oltre due anni adoperato come anestetizzante in sostituzione del cloroformio e dell'etere, sui quali ha il vantaggio del basso costo.

Viene somministrato con lo stesso apparecchio di Boyle adoperato per il cloroformio, con qualche modificazione suggerita da Mar-

ret che consente una migliore vaporizzazione del liquido e una mescolanza dei vapori con l'aria sufficiente per ottenere le dosi minime richieste per raggiungere la narcosi senza effetti dannosi.

Il rilasciamento muscolare, anche aumentando la dose, può essere incompleto. L'inconveniente può essere eliminato praticando una iniezione endovenosa di barbiturici, e quando questi sono controindicati, facendo precedere alla somministrazione del tricloroetilene una breve somministrazione di protossido di azoto e quindi di ossigeno. Quando neppure in tal caso si ottiene il rilasciamento si può somministrare un po' di etere. Così facendo dopo due o tre minuti si raggiunge senz'altro lo scopo.

Una volta ottenuto il rilasciamento la narcosi si continua con il tricloroetilene.

La somministrazione eccessiva può provocare un aumento della frequenza degli atti respiratori in qualunque momento della narcosi superando anche di molto quella abituale di 35 al minuto. Basta allora sospendere la somministrazione del tricloroetilene per vedere abbassare la tachipnea a 20-30 al minuto. Quindi si riprende la somministrazione con quantità inferiori alle precedenti, cercando di mantenere l'anestesia senza fare aumentare la tachipnea, insieme con la quale il paziente diventa irrequieto.

In altri casi, con o senza la tachipnea, si possono avere altri disturbi respiratori riguardanti la regolarità del ritmo e la profondità degli atti. Anche questi disordini scompaiono rapidamente con la sospensione della somministrazione del narcotico.

Quando la dose è insufficiente la respirazione diviene troppo lenta e tranquilla e si ha stridore ed anche attività muscolare (movimenti delle dita delle mani e dei piedi ed anche della faccia e del capo).

Oltre a ciò, e a parte le quantità adoperate, il tricloroetilene può provocare disturbi cardiaci caratteristici pur potendo essere prodotti, ma meno frequentemente, da altri narcotici. Al principio si ha una notevole irregolarità del polso, seguita talvolta da polso bigemino, ossia un battito normale, un'extrasistole e una pausa. Questo disturbo dura fino a 15 minuti e termina improvvisamente; quindi il polso torna normale e tale rimane per tutto il corso dell'operazione. Talvolta il polso bigemino è sostituito da quello trigemino.

Tali disturbi del tutto transitori, si sono verificati nel 6 % dei casi.

Più di rado si sono constatate transitorie paralisi dei nervi cranici, accompagnate in un caso da lesioni erpetiche, dovute a quanto sembra alla trasformazione del tricloroetilene in dicloroetilene, ed è causata dalla somministrazione con il sistema chiuso.

La narcosi con il tricloroetilene è stata praticata in circa 2000 interventi di ogni genere, compresi quelli ostetrici, ginecologici ed ortopedici, ed esclusi quelli toracici e grandi cranici.

I risultati sono stati più che soddisfacenti specie dopo che con la pratica fatta si son potuti eliminare gli inconvenienti dovuti al modo di somministrazione ed all'eccesso o difetto delle dosi. Dr.

CENNI BIBLIOGRAFICI

Rastelli M. *La puntura sternale* con prefazione del prof. C. Frugoni. Vol in 8° di pagine 270 con 4/1 fig. e 8 tav. a colori. Edizioni Italiane Roma. L. 120.

Lo studio del midollo osseo in vivo mediante puntura dello sterno si è in questi ultimi tempi sempre più largamente diffuso, dando luogo ad una enorme quantità di interessanti osservazioni, spesso tuttavia contrastanti fra loro per interpretazione diversa da parte dei vari AA.

Dagli studiosi in genere e dai competenti in particolare era attesa quindi una messa a punto dell'argomento, come pure che fossero precisate le possibilità della biopsia midollare sia nel campo differenziale sia in quello più delicato ma non meno importante della diagnostica funzionale ematologica.

Tale difficile compito si è assunto il Rastelli e può ben dirsi che lo scopo è stato pienamente raggiunto.

Dopo aver trattato della storia e della tecnica del metodo e riassunte le principali nozioni ematologiche sia morfologiche che funzionali, l'A. espone tutti i dati che si possono ottenere dalla biopsia midollare, mettendone in rilievo il significato e le relative possibilità di impiego.

In questa prima parte l'A. tratta anche del comportamento del midollo osseo in alcune fasi della vita (neonato, lattante, età senile, periodi genitali della donna, ecc.).

Nella parte speciale l'A. passa in rassegna le varie emopatie e sindromi ematologiche, riferendo per ognuna di esse il reperto che può fornire la puntura sternale tenendo presenti i risultati ottenuti dai vari AA.; analogo studio viene fatto inoltre per le linfogranulomatosi, le neoplasie midollari primitive e secondarie, le malattie infettive e moltissime altre sindromi morbose.

Completano questo studio alcune pagine dedicate alle ricerche parassitologiche e alle mielocultùre.

È questa certamente la parte migliore del libro in quanto essa oltre a rappresentare una ottima fonte di notizie bibliografiche in argomento, è di grande utilità pratica.

Moltissime figure e tavole a colori illustrano questo bel libro, al quale certamente non potrà mancare il successo che merita.

A. P.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Morte da ictus anafilattico per iniezione di siero eterologo.

C. Gerin (*Ann. Igiene*, marzo 1943), incaricato della cattedra di Med. Leg. e delle Assicurazioni di Roma, riporta in modo completo un caso assai istruttivo di tale complicanza curativa. Si trattò di una bambina di 4 anni, sana, con anamnesi negativa, medicata in ambulatorio per una ferita lacero - contusa alla fronte, a cui fu applicata subito una grappetta; si presentò, dietro avviso, il giorno seguente per ricevere una iniezione di siero antitetanico di 2 cc. fattale ai glutei dall'infermiere, in presenza del medico, che aveva chiesto prima alla madre se la figlia avesse fatto in passato altre iniezioni, avendone risposta negativa.

Dopo 10' da quando era uscita dall'ambulatorio, dimostrò malessere, vomito alimentare, attacchi convulsi tonico-clonici, incontinenza degli sfinteri, insieme a cianosi diffusa, ipotermia cutanea. Riportata in ambulatorio, nonostante le iniezioni cardiotoniche, venne rapidamente a morte. La madre, ripensando, ricordò che nel mese di marzo precedente alla figlia era stata fatta una iniezione antidifterica.

All'autopsia si riscontrò: meningi ed encefalo in stato d'iperemia emorragica, con emorragie puntiformi nella sostanza grigia; nulla al collo di abnorme; il cuore vuoto con piccoli focolai emorragici sottoepicardici, e anche sottopleurici al polmone sinistro.

Nel complesso i caratteri di una lesione acuta recente, con i segni di un « ictus anafilattico da siero eterologo » (sindrome circolatoria, respiratoria e nervosa). L'A. cita i casi di Hardouin, in donna di 30 anni, per la stessa causa; di Deroid, che per primo segnalava tale sindrome allergica mortale dopo la 1ª iniezione di siero in un bambino; di Goodbille che nel 1939 segnalò il decesso di un operaio per iniezione di siero antitetanico da 10 cc., fatta in una sola volta, il quale decedeva in 7ª giornata con adinamia, orticaria, anuria e lipotimia; anche in qualche caso si riscontrarono iperemia e edema cerebrale. Nel complesso se ne hanno 18 casi riportati da vari AA. durante l'ultimo decennio; fra essi ve n'è uno di Mazelle e Guilleminet che in un ragazzo ferito da scheggia metallica applicarono la tecnica delle iniezioni subentranti alla Besredka, ma egualmente il piccolo paziente venne a morte coi segni di edema e congestione ai polmoni e ai centri nervosi. Il Palmieri ritiene che il praticare l'iniezione debba essere lasciato al giudizio esclusivo del medico. In questo caso non venne mossa colpa al medico che aveva fatto il possibile per accertarsi prima se nella bambina si fossero già usati sieri, allo scopo di prevenire le possibili manifestazioni allergiche.

D. Ferraro.

Esantemi infettivi in seguito ad una prima iniezione intradermica di siero eterogeneo (autoanafilassi mono-iniettiva).

A. Ciarla (*Bollet. I. S. M.*, Fasc. IX, settembre 1942), che da vari anni studia i rapporti causali fra tbc. e neuropsicopatie, eseguì un gran numero di iniezioni ipodermiche con sieri antitubercolari (antitossico e batteriolitico dell'Ist. Maragliano); ma, avendo notato come reazione la comparsa di esantemi cutanei e multipli, sia nei primi giorni che tardivi, a caratteri variabili, volle mettere in chiaro (per evitare cause di errore) se tali reazioni anafilattiche, le quali in genere sorgono alla seconda iniezione, per la quale la prima servì da sensibilizzante o provocatrice, si abbia anche per altri sieri, oppure possa seguire ad una prima iniezione sierica.

Talora riscontrò che il fatto si manifesta per antigeni non venuti dall'esterno, ma originantisi da malattia infettiva in corso, ad esempio nella tbc. per le cutireazioni di v. Pirquet e sulla difterite per cutireazione di Schick. Ma in linea d'ipotesi può esistere anche senza iniezione precedente di siero una anafilassi ereditaria, con la comparsa di esantemi e manifestazioni uguali a quelle della malattia da siero.

Egli in 12 anni usò una sola iniezione di siero eterogeneo normale di cavallo o montone oppure di siero antitifico, antiscarlattinoso, ed osservò nette forme di esantemi eritematomaculosi, papuloponfoidi circinati vescicolari disseminati a forma di efflorescenza o di piccoli noduli (vedi fotografie). Essi si notano agli arti dal lato estensorio ed anche all'addome con prurito diffuso che si riacutizza alla sera e al mattino, talora unito a reazione febbrile 37.5-38°. Per comodità divide queste forme in 4 gruppi secondo l'intensità della reazione, ma nota che essa avviene anche per dosi e diluizioni diverse. Per la parte più ricca del precipitato del siero e per quella limpida, ed anche per le relative frazioni (siero albumina euglobulina) sempre in soggetti non prima sierati, i fenomeni si manifestano ugualmente.

Conclude che i vari esantemi cutanei si hanno per una sola iniezione intradermica di siero eterogeneo dopo incubazione di 1-3 giorni essi sono poco noti ed egli li riporta per la importanza della questione anafilattica.

D. Ferraro.

Intossicazione bromica.

Nonostante i numerosi avvertimenti sul modo di prevenire gli avvenimenti bromici e sul modo di curarli dice Sensenbach (*J.A.M.A.*,

15 luglio 1944) che negli ultimi 15 anni ancora 49 casi si sono aggiunti negli S.U.A.

Più del 50 % dei casi erano riportabili ad imprudente uso da parte dei medici, ed a mancanza del riconoscimento dei primi sintomi di comparsa della intossicazione. Altri erano riportabili alla mancanza di controllo nella vendita, che laggiù avviene anche nelle drogherie, di prodotti contro il dolore; i detti prodotti contengono bromuri di sodio e potassio, come il Stanback, il « B. C. » ed il bromoseltzer.

Contro l'insonnia, l'incapacità di concentrazione, la cefalea, brividi e debolezza che sono sintomi tossici, alcuni medici fanno aumentare le dosi e ciò senza aumentare i liquidi ed il cloruro di sodio che agevolano lo smaltimento.

Sopra 49 casi il medico ne fu responsabile in 28 degli eccessi di dose, ed ancora in 10 altri casi su 20 visti dal gennaio al dicembre 1943 all'Hosp. Battista, e pure in 18 su 29 dell'ospedale Vanderbilt, ove solo i più gravi sono accettati.

I *sintomi mentali* in genere cedono assai più lentamente di quanto avvenga per la quota del Br., che con la sospensione delle cure procede prontamente nel sangue.

Sui 49 casi degli AA., 31 furono donne; per l'età si ebbero casi dai 9 agli 80 anni.

In ordine progressivo di frequenza si ebbero casi di confusione mentale, delusione, cefalea, allucinazioni, debolezza, con lingua fortemente patinosa, insonnia, anoressia, nausea, vomito, disturbi visivi, *rash* ed eruzioni acneiformi (le più note) e in lieve grado aumento di temperatura.

Spesso si trovarono associate ansiosità, arteriosclerosi ed avitaminosi. DIFER.

Roentgenterapia delle surrenali nell'angina pectoris.

W. Raab e A. B. Soule (*Am. J. Roentg. a. Rad. Therapy*, marzo 1944) presentano dati clinici e sperimentali a favore della teoria di Raab, secondo la quale gli attacchi anginosi sono provocati dagli effetti acutamente anossiemizzanti di scariche di adrenalina sul muscolo cardiaco le cui arterie coronarie sono sclerotiche e quindi incapaci di dilatazione compensatoria. Lo stato di anormale irritabilità del meccanismo secretorio surrenale, che fu trovato essere una caratteristica dei malati di angina p., potrebbe essere abolito con la irradiazione delle surrenali senza che ne consegua danno alla normale funzione delle ghiandole. Ciò fu dimostrato obiettivamente per mezzo di determinazioni cliniche quantitative nel sangue prima e dopo la cura e con la normalizzazione di elettrocardiogrammi patologici. Dei 42 casi di angina tipica curati, il 74 % furono o completamente liberati dai loro disturbi anginosi o per lo meno migliorati per periodi da 5 a 45 mesi con una media di due anni. Nove degli undici malati che non migliorarono non praticarono la cura completa di tre serie di applicazioni e quindi non possono essere considerati come veri insuccessi. Non furono notati durante la cura effetti complementari se si eccettuano brevi periodi di nausea in alcuni casi. La morte si ebbe in 7 dei 42 casi trattati negli ultimi 4 anni e mezzo.

G. LA CAVA.

La globina-insulina con zinco nella cura del diabete mellito.

L'aumento del numero delle insuline renderà sempre più complesso il trattamento del diabete da parte del medico pratico; d'altra parte sarà sempre più sentito il bisogno dello specialista diabetologo. A parte questa osservazione, diamo il benvenuto a tutte le varietà di insulina, purchè esse costituiscano davvero un progresso nella terapia del diabete.

Dopo la « protamina-insulina-zinco » ecco la « globulina insulina » preparata per la prima volta nel 1939 da Reiner, Scarle e Lang. È una soluzione acquosa, a pH 3,7 circa, composta da 3,04 mgr. di globulina (un protide semplice derivato dalla emoglobina), 0,24 mgr. di cloruro di zinco e 80 unità di insulina per cmc.

H. O. Mosenthal (*J.A.M.A.*, 17 giugno 1944) riferisce i risultati delle sue osservazioni in 50 diabetici trattati quasi tutti ambulatoriamente con globina-insulina.

Questa inizia la sua azione ipoglicemizzante circa due ore dopo la iniezione; ha quindi una azione più ritardata rispetto alla insulina normale e meno ritardata di quella del protaminato di insulina.

L'azione ipoglicemizzante della globulina insulina dura dalle 12 alle 15 ore.

Secondo l'A. questo tipo di insulina è particolarmente adatto in quei diabetici che hanno un brusco aumento della glicemia soltanto dopo i pasti e che quindi, malgrado siano sottoposti al trattamento con protaminato di insulina, presentano una notevole glicosuria post-prandiale. L'aggiunta di globina insulina (un'ora prima del pasto) domina la glicosuria.

C. IANDOLO.

Sulfamidici in pediatria.

L'uso dei sulfamidici in pediatria dice Doxiades (*Deut. Mediz. Wochenschr.*, 28 maggio 1943) ha considerevolmente migliorata la prognosi della polmonite, della meningite meningococcica, delle piurie e della eresipela. Tralasciare tale terapia sarebbe addirittura colposo secondo l'A.

Nella erisipela si usano i sulfamidici semplici (prontosil) dati per os e meglio se combinati ad iniezioni endovenose di Tibatin.

Tra le affezioni polmonari solo la broncopolmonite permette giudizi circa la efficacia di un preparato. Un confronto tra eubasina, albucid ed eleudron dimostra la superiorità dell'ultimo, probabilmente perchè, data la scarsa entità degli effetti secondari, se ne pos-

sono dare dosi alte anche ai neonati prematuri. Utilissimi nella forma meningococcica, i sulfamidici sono inefficaci nelle altre forme di meningite purulenta; solo in qualche caso pneumococcico, si ottiene una guarigione con difetto. Nelle piurie i sulfamidici abbreviano il decorso e guariscono con sicurezza a meno che non vi siano anomalie anatomiche o germi particolari. Nelle forme setticemiche la combinazione di prontosil e Tibatin migliora la prognosi, permettendo di salvare qualche caso di sepsi streptococcica: è utile associare la trasfusione di sangue. Il dosaggio deve cercare di ottenere nel più breve tempo una alta concentrazione del farmaco al focolaio ammalato. La concentrazione ottimale nel sangue è di 4-6 mg. %, essa si ottiene con un dosaggio di 200 mg. per kg. come dose giornaliera, suddivisa in 3-6 dosi per il lattante; nel bambino più grande bastano 120-150 mg. per kg.

P.

MEDICINA SCIENTIFICA

Studi sulla protrombina. Effetto della vitamina K sintetica sulla protrombinopenia indotta dal salicilato nell'uomo.

Link e collaboratori trovarono, nel 1943 che il dicumarolo 3-3' metilene bis (4 idrossicumarina) determina una diminuzione della protrombina soltanto in vitro e che la protrombinopenia diviene evidente soltanto dopo un certo periodo di latenza. Ciò portò alla convinzione che il dicumarolo venisse metabolizzato nell'organismo e desse luogo a composti che sarebbero poi gli effettivi agenti della ipoprotrombinemia. Poichè la degradazione del dicumarolo dà luogo a due molecole di acido salicilico, fu studiata l'azione di quest'ultimo sul tasso protrombinico e si stabilì che è proprio all'acido salicilico che si deve l'azione ipoprotrombinizzante del dicumarolo.

Fu dimostrato altresì che la somministrazione di vitamina K può prevenire, nei ratti, la ipoprotrombinemia da acido salicilico.

Shapard Shapiro (*J.A.M.A.*, 24 giugno 1944) riferisce il risultato delle sue osservazioni intorno all'azione protettiva esercitata dalla vitamina K sulla ipoprotrombinemia insorta in soggetti sottoposti a prolungato uso di salicilato.

Le osservazioni vennero fatte su 70 individui di età variabile tra i 22 e i 76 anni, dei quali quasi tutti prendevano acido acetilsalicilico a scopo terapeutico (6 grammi al giorno). Shapiro ritiene che ogni prolungata ed intensa terapia salicilica richiede il dosaggio sistematico del tempo di protrombina.

Per neutralizzare l'azione ipoprotrombinizzante di un grammo di acido acetilsalicilico è necessario circa un milligrammo di vitamina K sintetica.

In un caso di endocardite reumatica, 5 grammi al giorno di acido acetilsalicilico determinarono un aumento del tempo protrombinico che neppure dosi di vitamina K variabili da 2 a 9 mgr. poterono modificare. In questo caso, l'aggiunta di 400 mgr. al giorno di acido ascorbico per via endovenosa, portarono al normale il tempo protrombinico.

Shapiro consiglia pertanto di aggiungere la vitamina C alla vitamina K quando esistano febbre, stato tossiemico o cattive condizioni di nutrizione.

C. Iandolo.

VARIA

Effetti prodigiosi della colchicina.

Ne « L'Attualità Medica », 1943, n. 4-6, si era annunziato che, mediante la colchicina, si è riusciti ad ottenere piante molto più grandi e robuste del normale, azione correlativa ad un aumento numerico dei cromosomi nelle cellule sessuali e quindi in tutte le cellule dell'organismo. Anche negli animali si è tentato il procedimento (da Wetterstrand e Holmgren): valendosi di colchicina ed etere si è ottenuto l'aumento numerico dei cromosomi nelle cellule sessuali del coniglio (fino al triplo ed al quadruplo; normalmente sono 22); ma esse non sono state vitali.

Gli effetti della colchicina sulle piante furono notati per la prima volta in America. Seguirono esperienze condotte con metodo in Svezia (da Sylven), su piante forestali, la cui crescita venne molto accelerata: in 3-4 anni gli abeti raggiungevano uno sviluppo che normalmente richiede un lunghissimo periodo di anni. Ora sono state eseguite altre ricerche diligenti nell'Istituto agricolo « John Innes » a Wimbledon, sobborgo di Londra (direttore: C. D. Darlington); si prevede, addirittura, una rivoluzione nelle industrie forestali e pare che verrà ad essere scongiurato il pericolo di una carestia del legname.

Mediante l'uso della colchicina, si sono ottenuti anche pioppi a rapidissimo sviluppo, fagiuoli, uve, citrioli, ecc. giganteschi.

La colchicina agisce come anestetico: il nucleo si addormenta, dopo che i cromosomi delle cellule sessuali si sono sdoppiati, per la divisione nucleare; allorchè esso riprende le sue funzioni, si trova ad avere un numero di cromosomi multiplo del normale; questa moltiplicazione agisce sulla crescita. In modo simile si comporterebbe l'etere etilico.

Un metodo consigliato ai dilettanti dell'Istituto Innes consiste nello sperimentare con semi di piante erbacee, fatti germinare in soluzione di colchicina a 1:2.000; dopo essi vengono seminati.

L. V.

Il medico umano non si arricchisce.

Baccelli.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

INSEGNAMENTO SUPERIORE

Libere elezioni per le Commissioni universitarie.

Con provvedimento che sarà sottoposto all'approvazione del Consiglio dei Ministri viene eliminata l'iniziativa ministeriale in materia di concorsi, nomine, trasferimenti, incarichi e riammissioni in servizio, restituendo alle facoltà, al senato accademico e al Consigio superiore le rispettive libertà accademiche. Si ritorna così al principio delle elezioni per la nomina dei membri delle Commissioni giudicatrici e dei concorsi universitari. Le Commissioni saranno composte di 5 membri, dei quali tre eletti dalla Facoltà e due designati dal Consiglio superiore.

Lo stanziamento per l'assegnazione di Borse di studio a spese dello Stato, verrebbe elevato da 5 a 10 milioni.

Immutate restano le norme vigenti per la dispensa dalle tasse a favore di coloro per i quali ricorrono i requisiti di disagiata condizione richiesti dalla legge. Particolari disposizioni sono previste per la dispensa dalle tasse a favore degli orfani e dei mutilati di guerra, come pure a favore dei mutilati del lavoro, dei partigiani, dei prigionieri e degli sfollati.

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

In seguito alla nomina del prof. Vittorio Puntoni alla cattedra d'igiene dell'Università di Roma, si rese vacante la cattedra di microbiologia; la Facoltà medica affidò il relativo incarico per il 1943-44 al prof. Aldo Cimmino, il quale teneva lo stesso insegnamento a Perugia; ma per una disposizione ministeriale d'ordine generale, il prof. Cimmino non ha potuto essere confermato e l'incarico è stato ora conferito al prof. Geo Rita, assistente nell'Istituto predetto.

NOTIZIE DIVERSE

I farmaci importati dalla Commissione Alleata.

Diamo l'elenco dei farmaci d'importazione Alleata, secondo il «Cad Basic Cost and Allowance», e si avverte che non tutte le voci in esso riportate vengono effettivamente concesse nelle varie assegnazioni:

10070 Acido acetico glaciale; 10100 Acido acetilsalicilico, tavolette; 10110 Acido Borico; 10060 Acetilfenetidina, tavolette; 10490 Alcool Puro; 10520 Alcool Denaturato; 10600 Ammoniaca Aromatica in Alc.; 10835 Acido Ascorbico (Vitam. C.), tavolette; 10860 Atropina Solfato comp. ipod., tavolette; 10983 Reattivo di Benedict; 11040 Bismuto sottocarbonato, polv.; 11063 Bismuto salicilato in olio; 11105 Caffeina e Sodio Benzoato; 11175 Calcio Gluconato fiale 10 cc.; 11370 Cloralio Idrato; 11380 Cloroformio per anestesia; 11400 Anidride Cromica; 11450 Cocaina Cloridrato; 11490 Codeina Solfato, tavolette; 11600 Cresolo Saponato liquido; 11630 Destrosio puro; 11665 Digitale, pastiglie, tavolette; 11760 Adrenalina compresse ipod., tavolette; 11790 Etere per anestesia; 11840 Euengolo puro; 11933 Solfato ferroso, tavolette; 12210 Nitroglicerina compr. ipod., tavolette; 12330 Insulina 20 Unità per cc.; 12335 Insulina 40 Unità per cc.; 12350 Iodo metallico a scaglie; 12565 Estratto Puro di Fegato; 11590 Lisolo (disinfettante); 12750 Pomata Oftalm. Ossido Mercurio; 12800 Calomelano dolce, tavolette; 12854 Sublimato corrosivo, tavolette; 1K39803 Metrazol Fiale da 3 cc. (= Cardiazol); 12955 Morfina solfato, tavolette; 13002 Neoarsfenamine 0,6 (neo-arseno-benzolo); 13015 Acido Amico Nicotinico, tavolette; 13020 Tavolette saline normali (per la preparazione di soluzione fisiologica); 13070 Olio di ricino; 13340 Vasellina; 13370 Olio di Vasellina; 1K56700 Pentotal Sodium 6 cgr.; 13396 Luminal 3 cgr., tavolette; 13480 Fisostigmina Salicilato, tavolette; 13530 Pituitrina fiale, tavolette; 13813 Procaina cloridrato, tavolette; 13840 Novocaina, tavolette; 14010 Santonina, tavolette; 14050 Nitrato di argento (crist.); 14130 Sapone molle medicinale; 14150 Bicarbonato di Sodio; 14220 Bromuro di Sodio, tavolette; 14290 Cloruro di Sodio; 14350 Ioduro di Sodio; 14460 Solfato di Sodio; 14550 Strofanto compr. Ipoderm., tavolette; 14620 Unguento al Sulfadiazine; 14623 Sulfadiazine e Sodio polv.; 14625 Sulfoguanidina, polv.; 14635 Sulfamidico semplice, polv.; 14639 Sulfamidico piridinico, tavolette; 14641 Sulfatiazolo, tavolette; 14644 Sulfatiazolo sodico; 14700 Talco Puro; 14725 Cloridrato di Tiamina (Vit. B1), tavolette; 14903 Vitamina A e D concentrate, tavolette; 14950 Lanolina Idrata; 15010 Ossido di Zinco, polvere; 16020 Siero Antidifterico 20.000; 16041 Vaccino Antidifterico 10 cc.; 16110 Siero antitetanico 1500 U.; 16120 Siero antitetanico 20000 U.; 17300 Vaccino Tifico Prevent.; 1K24800 Tartrato di ergotamina, tavolette; 1K32300 Caolino; 1K80300 Teobromina o Sodio Salic., tavolette; 91190 Proteinato dolce d'argento; 1N79200 Unguento allo Zolfo; 1N79300 Sulfarsfenamine 0,2 gm.; 20060 Fasce di garza da 5 cm.; 20060 Fasce di garza da cm. 10 × m. 9; 20021 Triangoli di mussola; 20130 Cotone Idrof. compresse; 20140 Cotone Idrof. sfuso; 20210 Garza piana; 20270 Mussola di cotone; 20350 Cerotto adesivo alt. 7 cm.; 20420 Cotone in lamine (per gessature); 78770 Spille di sicurezza grandi; 78780 Spille di sicurezza piccole; 92002 Compresse di garza cm. 10; 92002 Compresse di garza cm. 5; 92030 Fasce gessate da cm. 15; 3N17300 Cateteri di gomma piccoli; 31070 Cateteri di gomma medi; 31090 Cateteri di gomma grandi; 36810 Guanti di gomma sez. 1; 36830 Guanti di gomma sez. 2; 36840 Guanti di gomma sez. 3; 36990 Tubo di vetro per ipodermoclisi; 37200 Rasoio di sicurezza; 37210 Lamette per rasoi di sicurezza; 37770 Catgut sezione 00; 37790 Catgut sezione 1; 38090 Laccio Sterilizzato per cordone ombelicale; 38440 Siringhe di vetro 2 cc.; 38450 Siringhe di vetro 10 cc.; 38460 Siringhe di vetro 30 cc.: 38490 Aghi per siringa 20 mm. circa; 38500 Aghi per siringa 25 mm. circa; 38505 Aghi per siringa 35mm. circa; 38510 Aghi per siringa 45 mm. circa; 38520 Aghi per siringa 75 mm. circa; 38792 Tubo di gomma mm. 4½; 44310 Provetta di vetro per L. b.; 41808 Pinze per tubo di gomma; 71600 Camici per chirurgia; 71780 Asciugamani; 74560 Spazzolini per mani; 77060 Borse di gomma; 77950 Contagocce; 78420 Lampada ad Alcool; 78330 Stoppino per detta; 79320 Termometro clinico.

Centri per la vaccinazione antivaiolosa obbligatoria in Roma.

Entro il 30 aprile tutte le persone presenti nel territorio del Comune di Roma sono obbligate a sottoporsi alla vaccinazione antivaiolosa. Il Sindaco ha stabilito che sono esclusi dall'obbligo della vaccinazione tutti coloro che con la presentazione di certificato dell'Ufficio di igiene e Sanità potranno dimostrare di essere stati vaccinati con esito positivo in data posteriore al 1° gennaio 1944. I medici privati sono tenuti a comunicare per iscritto all'Ufficio di igiene per la dovuta registrazione il cognome, nome, paternità data e luogo di nascita delle persone da loro vaccinate, date ed esito delle operazioni praticate. Mancando tali comunicazioni le dette persone non potranno ottenere il certicato di subita vaccinazione, e perciò saranno obbligate a ripeterlo. Le vaccinazioni pubbliche gratuite verranno effettuate in 43 centri.

Le collettività, gli Enti pubblici e privati e le aziende potranno ottenere dall'Ufficio di Igiene l'invio di un medico comunale presso la propria sede, per la vaccinazione dei propri dipendenti se il loro numero è superiore a 100.

Servizio di trasporto notturno per l'assistenza ostetrica.

Come è stato a suo tempo reso noto, il Comune di Roma, allo scopo di assicurare l'assistenza ostetrica a domicilio nelle ore notturne, ha istituito un apposito servizo automobilistico per consentire alla Guardia Ostetrica Permanente di inviare sollecitamente il proprio personale sanitario presso le partorienti e di effettuare l'urgente ricovero di queste ultime in luogo di cura in caso di necessità.

Manifestazioni per la guerra all'Università di Roma.

Nell'aula magna dell'Università, è stato tenuto un Comizio per la guerra di liberazione alla presenza del Pro-Rettore professor Caronia, del Comandante militare del territorio di Roma, gen. Brunetti e del Sottosegretario ai trasporti, G. B. Rizzo. Il Sottosegretario per le terre occupate, S. E. Aldobrando Medici Tornaquinci e Francesco Leoni del Corpo volontari della libertà, hanno parlato agli universitari romani sulla guerra di liberazione nazionale.

La manifestazione ha confermato l'entusiasmo e lo spirito volontaristico degli studenti romani.

Si è tenuto un convegno di giovani all'Università per parlare della guerra: studenti d'ogni Facoltà e d'ogni tendenza politica hanno parlato in pieno accordo con un solo grido: Viva l'Italia.

Dopo il convegno gli studenti si sono recati in colonna alla Presidenza del Consiglio, dove sono stati ricevuti da S. E. Bonomi. Le dichiarazioni di S. E. Bonomi alla delegazione universitaria sono state le seguenti:

« La divisione Friuli ad Alfonsine ha ricevuto per la prima volta gloriosamente il battesimo del fuoco.

Gli studenti della Facoltà di medicina, secondo loro richiesta formale, potranno partecipare anch'essi alla guerra di Liberazione superando il decreto secondo il quale detti studenti non dovevano presentarsi alle armi.

Saranno costituiti al più presto dei Battaglioni Universitari Volontari ».

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'« Allied Publications Board » n. 124.

C. Frugoni, Red. capo. A. Pozzi, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII | Roma, 5-26 Marzo 1945 | Num. 10-13

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER L'ANNO 1945

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 300	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 450
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 175	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 450
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 175	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 550

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 40; della PRATICA L. 30.
I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chéque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 20.

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO CARLO FORLANINI - ROMA

Svincolo del diaframma con Pneumotorace extrapleurico basilare.

Prof. E. MORELLI - Prof. G. ZORZOLI

Prof. E. MORELLI

Nella seduta dell'Accademia Medica della R. Università di Roma del 27 novembre 1942 (I), il Prof. Omodei-Zorini e il Prof. Abruzzini in una dotta relazione esposero le indicazioni, le modificazioni di tecnica e i risultati ottenuti dall'apicolisi con pnx. extrapleurico. Dopo aver espresso il mio compiacimento osservai che in molti dei casi descritti di lesioni apicali era preferibile sostituire al pnx. extrapleurico il velario di compenso apico-ascellare con asportazione di 3 fino a 5 coste, già da me proposto e illustrato in unione ai miei allievi Di Paola e Zorzoli (2-3).

Quest'intervento ha il vantaggio della rapidità dei risultati e della mancanza delle complicazioni proprie del pnx. extrapleurico, che portano spesso alla distruzione o a così forte diminuizione del pnx. stesso da renderlo inefficiente.

L'esperienza di circa 300 casi di torocoplastica apico-ascellare mi ha ulteriormente confermato in questo convincimento.

Dissi in quella seduta che per le lesioni dei lobi inferiori si poteva pensare all'attuazione di un *pnx. extrapleurico basale con svincolo del diaframma sinfisato e sua paralisi mediante frenico-exeresi*. Da allora sono stati attuati circa 70 interventi del genere in pazienti portatori di lesioni diverse per stadio, tipo e localizzazione. Posso perciò esplicare i concetti teorici che mi spinsero a realizzare l'intervento, descriverne la tecnica e parlare dei risultati visti anche ad una certa distanza di tempo.

La differenza di comportamento fra il pnx. extrapleurico apicale e il basale è notevole sia dal punto di vista teorico che pratico. Prima e grande differenza è quella che il pnx. supe-

riore ha forte tendenza alla sinfisi progressiva, mentre invece il premotorace basale con svincolo del polmone dal contorno diaframmatico, presenta notevole tendenza ad ingrandirsi; in secondo luogo mentre il pnx. basale ha rare complicazioni emorragiche ed empiematiche ed in genere facilmente dominabili, il superiore ha complicanze più frequenti e così gravi da ridurre spesso l'efficienza dell'intervento.

Le facili complicanze del pnx. extrapleurico apicale derivano, a mio parere, dal fatto che nelle lesioni alte il trauma di attuazione del pnx. si abbatte su tessuto polmonare di scarso volume con poca capacità di retrazione spontanea e con lesioni vicinissime alla pleura. Il fatto contrario si verifica nel pnx. basale, poichè il tessuto polmonare abbondante solo eccezionalmente ha lesioni nelle vicinanze della pleura e permette di scegliere per il taglio costale una zona polmonare sana: la facile retrazione dell'ampio tessuto sano diminuisce il trauma operatorio. Poichè lo scollamento si inizia dal basso con riformazione dello sfondato pleurico, il collasso polmonare si viene attuando dal basso in alto più per retrazione che per compressione. Basta il distacco del contorno diaframmatico perchè si formi un pnx. così ampio da facilitare ogni manovra ulteriore. *Sono appunto l'ampiezza del pnx. e lo svincolo del diaframma che apportano le condizioni necessarie per il continuo aumento del pnx. stesso.*

Poichè la continuazione della cura rientra negli stessi concetti del pnx. iperteso, sarà anche qui assiomatico: 1) che quanto maggiore sarà il volume di gas, tanto minori dovranno essere le pressioni che si debbono attuare per ottenere un buon riposo polmonare; 2) che l'effetto delle pressioni più o meno fortemente positive si manterrà tanto maggiore quanto maggiore sarà il volume del gas intrapleurico.

Infatti il pnx. comune, anche fortemente iperteso, se è di scarso volume, può per piccola dilazione toracica inspiratoria diventare ipoteso e passare da forti pressioni positive a pressoni negative: ne deriva perciò la scarsa possibilità espansiva di questo pnx. poichè viene a mancare la continuità di compressione.

Ciò non accade per un pnx. ampio e iperteso che potrà durante l'inspirazione diminuire la sua tensione ma non annullarla. È regola infatti nel pnx. iperteso, di studiare quale debba essere la tensione del gas perchè non venga annullata nell'inspirazione.

Ma inoltre, a parte queste considerazioni di indole generale che si possono rapportare ai due tipi di pnx. intra ed extrapleurico, va tenuto presente che il pnx. extrapleurico apicale è formato da una sacca gassosa a forma ovoidale il cui polo inferiore è costituito essenzialmente dalla introflessione del moncone polmonare superiore ed è delimitato in basso da un circolo aderenziale tenace e completo: ne deriva che sia per questi fatti sia per la scarsa dilatazione parietale superiore, si può considerare la sacca pneumotoracica come una cisti aerea, che si muove facendo quasi un tutt'uno con la parete e con il polmone. Così non è per il pnx. basale, che comprimendo dal basso all'alto ed avendo la parete latero-inferiore molto mobile, risente fortemente dei movimenti respiratori che si fanno sempre più ampi verso la base.

Sintetizzo il mio pensiero dicendo che il pnx. superiore esplica sulle aderenze una compressione statica e perciò poco efficiente ai fini del suo aumento, mentre il pneumotorace inferiore attua una pressione dinamica e perciò di massima efficenza. E tale dinamismo è aumentato dallo svincolo del diaframma da quelle aderenze che eliminano lo spazio complementare.

Aumenta l'efficienza del pnx. basale la paralisi del diaframma poichè per essa il fenomeno di Kiemboch, non più frenato dalle aderenze costo-diaframmatiche, acquista la sua piena efficienza. La risalita del diaframma anzichè il suo abbassamento durante l'inspirazione, moltiplica l'effetto. L'utile che ne deriva è grande, poichè alla tensione del pnx. che ha tendenza a diminuire in periodo inspiratorio, si somma invece la aumentata tensione addominale che spingendo il diaframma verso il polmone, mantiene elevata la pressione del gas. Sono queste le ragioni per le quali il piccolo pnx. extrapleurico alto ha tendenza all'impicciolimento e alla sinfisi alla quale solo ci si può opporre con altissime pressioni, mentre il pnx. ampio basale è suscettibile di ulteriore ampliamento, tanto che spesso esso diventa così ampio da non potersi all'osservazione radiologica distinguere se si tratta di pnx. intrapleurico completo o extrapleurico.

Con il collasso delle lesioni alte mediante il velario di compenso apico-ascellare e con quello delle lesioni inferiori mediante il pnx. extrapleurico basale si acquista il dominio di tutto il polmone sinfisato.

E perciò in casi di lesioni diffuse, i due interventi si possono associare.

È preferibile attuare prima il pnx. basale e solo in secondo tempo il velario apico-ascel-

lare e ciò per due ragioni, la prima perchè spesso il pnx. extrapleurico diventa così voluminoso ed esteso anche in alto da rendere superflua o di minore entità la demolizione costale superiore, in secondo luogo perchè la presenza del pnx. basale evita il pericolo, sia pur raro, di complicazioni bronco-pneumoniche consecutive alla toracoplastica. Si ripete per il pnx. extrapleurico il ragionamento che nei lavori già citati (2-3) ho fatto per la coesistenza del velario apicale con il pnx. intrapleurico.

Si può asserire che le indicazioni del' pnx. basilare per le lesioni medio-toraciche e inferiori sono pressochè uguali a quelle del pnx. intrapleurico comune: si passa dalle piccole alle grosse caverne, dalle forme essudative alle forme a tendenza cicatriziale. Le poche radiografie riportate dimostrano l'utilità dell'intervento in casi di lesioni molto diverse.

La condotta della cura è identica a quella del pnx. comune iperteso. Le pressioni vanno graduate da caso a caso, da scarsamente positive a pressioni di oltre + 40 + 50. Va notato che nel pnx. extrapleurico le pressioni anche alte non sono dannose nè per il polmone nè per le condizioni generali circolatorie.

È da notare il fatto apparentemente strano che mentre nel comune premotorace le alte pressioni dànno molto spesso enfisema sottocutaneo, ciò accade raramente nel pneumotorace iperteso extrapleurico. Probabilmente ciò deriva dal fatto che nel primo caso la pleura parietale, tesa fra le due coste, non ha tendenza a permettere la chiusura del foro prodotto dall'ago, mentre ciò non accade per i tessuti lassi extrapleurici in cui i rapporti di continuità sul foro di puntura, si perdono immediatamente.

Poichè ho accennato al continuo ampliamento del premotorace basilare verrebbe logica l'affermazione dell'inutilità dell'associazione del velario di compenso apico-ascellare per le lesioni alte. Per verità talvolta accade che il preconizzato intervento demolitore diventi inutile poichè il premotorace extrapleurico si amplia a tal punto da risultare sufficiente. Ma ciò è raro per le stesse ragioni per cui le sinfisi apicali difficilmente si vincono anche col premotorace intrapleurico: la ragione deriva dal fatto che a premotorace ampio le troppo alte pressioni non si possono più attuare perchè apporterebbero troppo forti spostamenti mediastinici. Se ciò accade è preferibile attuare il velario apico-ascellare anzichè eccedere nelle pressioni.

Esposti i concetti teorici che mi hanno spinto alla proposta di questo intervento, lascio che il mio collaboratore Zorzoli, che ha realizzato l'intervento, dica della parte chirurgica, e in sintesi i risultati finora ottenuti.

Una dimostrazione della casistica completa sarà fatta in seguito, poichè vorrei parlare non solo dei risultati a pochi mesi dall'intervento, ma dei risultati a distanza, possibilmente con riespansione polmonare avvenuta.

Prof. G. Zorzoli

Dopo l'esposizione del Maestro, poco mi resta a dire su questo intervento nato da concezioni teoriche originali e convalidato oggi da risultati pratici superiori all'aspettativa. Parlerò dei risultati in linea generale nei confronti dei metodi chirurgici finora in nostro possesso, dell'indicazione e delle possibilità del metodo, e in particolare della tecnica chirurgica adottata nell'esecuzione dell'intervento.

La possibilità della terapia chirurgica nella tubercolosi polmonare hanno delle limitazioni che, a parte le caratteristiche cliniche della forma morbosa in trattamento, sono strettamente legate alla localizzazione e alla estensione delle lesioni in seno al parenchima polmonare.

Oggi si può ritenere che le lesioni che dànno una relativa garanzia di essere efficacemente influenzate da un intervento chirurgico collassante, sono quelle che non sorpassano il limite inferiore del sesto-settimo arco costale posteriore. Tutte le localizzazioni al disotto di tale limite, sfuggono praticamente all'efficacia sicuramente collassante di qualsiasi intervento chirurgico.

Le caverne parailari, le mediotoraciche e quelle della base, richiedono o un intervento demolitivo esteso (tipo Sauerbruch) o un intervento più regionale ed elettivo come la costotomia sopra cavitaria e il piombaggio locale.

La toracoplastica totale, comportando un sacrificio sproporzionato di parenchima sano e un trauma operatorio grave, lascia sempre l'aleatoria di un risultato incompleto o nullo e la certezza di una minorazione fisica permanente.

Gli interventi elettivi come la toracoplastica sopra-cavitaria e il piombaggio locale, impongono come condizioni di riuscita che la lesione sia molto superficiale e preferibilmente nella doccia paravertebrale nel primo caso, non troppo superficiale per il pericolo di perforazione nè troppo profonda perchè fuori delle possibilità di metodo nel secondo caso.

Entrambi i metodi, di dubbia e scarsa efficacia collassante e terapeutica, e non privi di pericoli sopratutto per ciò che riguarda il piombaggio sopracavitario, sono oggi quasi completamente abbandonati.

Resta ancora per queste lesioni esorbitanti dell'ambito apicale, la toracoplastica antero-laterale elastica, e al di fuori del campo collassoterapico chirurgico, l'aspirazione endocavitaria.

Per quanto riguarda la toracoplastica antero-laterale elastica, intervento a carattere eminentemente detensivo, bisogna ammettere, ai fini di un possibile risultato concreto, una notevole tendenza retrattivo-risolutiva delle lesioni in trattamento o una localizzazione particolarmente favorevole nei rapporti delle linee dominanti.

L'aspirazione endocavitaria, che ha la sua indicazione elettiva nelle caverne isolate a prevalente carattere meccanico inserite in parenchima sano, esclude le lesioni a impronta biologica sopratutto se immesse in parenchima con alterazioni a carattere essudativo-caseoso irreversibile, le lesioni multiple isolate o confluenti, e tutte le lesioni in cui non vi è una netta delimitazione di tessuto escavato (lesioni broncopneumoniche, nodulari confluenti, ecc.).

Logicamente tutti questi interventi diretti su lesioni esorbitanti dalla regione apicale, presuppongono già esaurita o fallita l'azione della frenicoexeresi che rappresenta, per l'ubicazione delle lesioni, il primo intervento logico da attuarsi.

Ed è appunto dall'osservazione della inefficacia della paralisi diaframmatica su molte di queste lesioni che è nato per via indiretta l'intervento che vogliamo descrivere.

Il prof. Morelli partendo dall'osservazione dei molti casi in cui alla frenicoexeresi segue paralisi senza innalzamento del diaframma, ha creduto di individuare il danno che deriva da tale fissità del muscolo. I processi di peripleurite adesiva limitando lo scorrimento in alto del diaframma e impedendo la retrazione del polmone, diminuiscono notevolmente l'efficenza della paralisi diaframmatica riducendola alla sola eliminazione della trazione inspiratoria.

Si è allora pensato di tentare uno scollamento del polmone dalla gabbia toracica per via extrapleurica a livello del seno complementare su tutto il suo perimetro costale e di mantenere per alcuni giorni lo scollamento con rifornimenti di aria, controllando radiologicamente l'effetto di tale svincolo diaframmatico.

Chirurgicamente l'intervento si è dimostrato attuabile in quanto il piano di scollamento è quivi molto agevole, nè è risultato fondato il timore di sconfinare nell'addome attraverso i fasci del diaframma.

L'osservazione radiologica ha confermato la evenienza frequente d'una discreta risalita del diaframma nei primi giorni, ma sopratutto ha messo in evidenza la possibilità di creare un'ampia bolla gassosa basilare che facilmente si mantiene e si amplifica coi rifornimenti d'aria.

È nata così l'idea di creare e di mantenere un pnx. extrapleurico della parte inferiore del polmone.

Le premesse teoriche espresse dal prof. Morelli si sono viste suffragate dall'osservazione pratica di numerosi casi.

Lo scollamento a livello delle parti basse del polmone incontra molte minori difficoltà di distacco che nelle parti alte e questo (a parte forse per ragioni di indole puramente anatomica), perchè le lesioni tubercolari in tale sede, non arrivando quasi mai a superfice non comportano sconfinamenti del processo tubercolare al di là delle pleure nello spazio extrapleurico con consecutivi fatti di sinfisi extrapleurica, come avviene in sede apicale ove il campo è più ristretto e le lesioni più superficiali. Ne viene di conseguenza che, oltre ad essere tecnicamente agevolato l'intervento, vengono a mancare quelle condizioni che frequentemente sono causa delle complicanze emorragiche precoci ed empiematiche tardive del pnx. extrapleurico apicale.

La falda di tessuto sano interposto fra lesione e parete rappresenta una buona barriera alla progressione del processo tubercolare verso il cavo extrapleurico. Inoltre anche quando le lesioni affiorano in qualche punto a superfice, iniziando lo scollamento in zona sana è possibile arrivare al livello delle lesioni con un piano di clivaggio già costituito evitando false strade e manovre brusche e di conseguenza possibilità di perforazione o di spremitura violenta.

Il primo intervento è stato eseguito il 31 marzo 1943 in una malata portatrice di vecchia caverna dell'apice destro con serie di caverne recenti sottostanti alla primitiva (caso I, lastre 1-2). Forma tipicamente evolutiva nella sua componente medio toracica e basilare in malata febbrile e tossiemica: intervento tentato per arrestare l'evoluzione delle lesioni più basse, in attesa di una ulteriore

decisione per la forma apicale cronicizzante. Si è ottenuto un ampio pnx. latero-basilare come risulta dalla radiografia, con conseguente dominio completo delle lesioni inferiori e medio-toraciche e persistenza parziale della lesione apicale su cui l'intervento non era stato condotto. Caduta della febbre, scomparsa della tossiemia con ripresa delle condizioni generali.

Il 26 maggio la paziente viene operata di toracoplastica apico-ascellare secondo Morelli su quattro coste per la lesione apicale residua. L'intervento è ben tollerato e l'esame clinico radiografico e stratigrafico dimostra il collasso totale di tutte le lesioni a distanza di oltre due anni dall'intervento.

Da allora sono stati eseguiti circa 70 interventi che verranno a suo tempo descritti dettagliatamente.

Fig. 1

Fig. 2

Caso I. — Malata portatrice di grossa caverna dell' apice destro con serie di caverne sottostanti. Associazione di pnx. extrapleurico e toracoplastica apico-ascellare.

Tecnica dell'intervento e trattamento post-operatorio

L'intervento viene eseguito in anestesia locale come di solito preceduta da preanestesia al dilaudid scopolamina.

Malato in decubito laterale molto inclinato sul lato ventrale, con letto spezzato e braccio del lato interessato fortemente abdotto. In tal modo la scapola si porta in alto e lateralmente. L'incisione cutanea viene fatta parallela al decorso della sesta o settima costa nel suo tratto latero-posteriore e possibilmente sulla proiezione parietale di zona polmonare sana.

Sul piano muscolare si dissociano secondo il loro decorso le ultime fibre del trapezio e quelle del gran dorsale. Sul piano costale, dopo accurato isolamento della ferita operatoria con panni sterili e l'applicazione del divaricatore di Morelli a trazione radiale, si asportano circa 6 cm. di costa deperiostizzata, si isola e si asporta previa allacciatura il fascio vascolo-nervoso intercostale. Il piano di scollamento si raggiunge dopo l'incisione del periostio attraverso le fibre esili del muscolo sotto-costale, oppure secondo la tecnica di Abruzzini, dissociando le fibre del muscolo intercostale interno ove la fascia endotoracica e la pleurica sono meno aderenti fra loro.

L' asportazione dell'arco latero-posteriore della sesta o settima costa permette un buon dominio della gabbia toracica nella sua porzione inferiore e media, sia sulla parete anteriore che sulla posteriore e anche, benchè in minore misura, della zona apicale.

Per agevolare la visione dell'apice, qualora lo scollamento voglia essere totale, occorre spezzare ulteriormente il letto operatorio mettendo il malato con la testa in basso.

Lo scollamento si esegue come in ogni altro pnx. extrapleurico. Ultimato lo scollamento digitale noi usiamo proseguirlo con una particolare spatola illuminante ideata da Morelli, che permette di abbassare il polmone agevolando la visione e rendendo più sicura e meno traumatizzante la manovra del distacco. Lo scollamento in genere riesce agevole nelle parti posteriori e laterali del torace; meno dall'ascellare anteriore allo sterno ove costantemen-

te si incontra una certa resistenza alle manovre.

Lo scollamento va eseguito dalla colonna dorsale allo sterno arrivando in basso fino nello sfondato pleurico, ove si apprezza la resistenza caratteristica del muscolo diaframmatico e se ne vedono le fibre d'inserzione parietale, in alto si arriva fino a quel livello che le esigenze del singolo caso lo richiedono.

A scollamento ultimato noi usiamo lavare il cavo con un getto di clorosol per asportare i coaguli e facilitare l'emostasi. Il tamponamento attuato con un tamponatore rapido uterino, viene lasciato in sito per cinque minuti.

giorni intorno ai 38°, per poi cadere lentamente nei casi a decorso favorevole.

Lo svuotamento del versamento ematico va eseguito basandosi sull'osservazione radiologica e sull'andamento della temperatura; secondo la nostra esperienza è buona regola non permettere che il versamento raggiunga con il suo livello superiore il piano della ferita operatoria. Con questo accorgimento si eviteranno chiusure imperfette e tardive delle braccia, o addirittura deiscenze di esse.

Per lo svuotamento usiamo l'apparecchio di Morelli praticando nei casi richiesti la pneumotoracentesi con lavaggio di clorosol. Il lavaggio asportando i coaguli deterge il cavo ed evita precoci processi sinfisari. Per i primi 15 giorni dopo l'intervento, noi usiamo mantenere il cavo pressochè a pressioni atmosferiche regolando su questa base i rifornimenti d'aria.

Fig. 3 Fig. 4 Fig. 5

Caso II. — Rad. 3. Tbc. bronco pneumonica del polmone sinistro. — Rad. 4. Radiogramma preso a pochi giorni dall'intervento: pnx parziale inefficiente. — Rad 5. A due mesi dall'intervento colla condotta pneumotoracica il pnx si è fatto totale efficiente.

La ricostruzione dei piani, dopo un'ultima revisione del cavo, richiede particolare attenzione ed accuratezza, sopratutto nel piano profondo.

Quando l'avvicinamento dei muscoli intercostali riesce difficile per impossibilità a colmare lo spazio rigido fra le due coste, noi applichiamo un laccio di trazione in grosso Catgut che, passando negli spazi intercostali superiori e inferiori alle due coste sopra e sottostante a quella asportata, agevola molto la ricostruzione profonda. Il laccio a maggior garanzia può anche essere lasciato in sito.

La condotta post-operatoria è in linea di di massima uguale a quella degli altri pnx. extrapleurici, tenendo presente che di norma il decorso operatorio in questi casi è più favorevole. La temperatura oscilla per 7 o 10

Una volta raggiunto un sicuro consolidamento della ferita, iniziamo i rifornimenti a giorni alterni, portando le pressioni progressivamente a valori sempre più positivi fino a valori che possono anche aggirarsi su 30-50 cc. di acqua

In questo periodo si assiste alle modificazioni più caratteristiche proprie a questo tipo di pnx. eztrapleurico; il cavo, sotto la pressione dell'aria, va gradatamente aumentando di volume fino a raggiungere valori anche doppi di quelli iniziali; il polmone viene schiacciato a ridosso del mediastino, le irregolarità del ca-

vo e le zone isolate di adesione, si vanno lentamente elidendo per una vera continuazione spontanea dello scollamento extrapleurico. Il caso n. 2 è tipico a tal proposito (caso II lastre 3-4-5): da uno scollamento iniziale latero-basilare assai limitato ed inefficiente, si è arrivati, nello spazio di due mesi e per ulteriore progressione dello scollamento, ad un pnx. totale, che attualmente a quasi due anni di distanza viene mantenuto nella sua configurazione definitiva con rifornimenti settimanali a pressioni atmosferiche.

sione che ha inoltre permesso la stabilizzazione e poi la regressione spontanea di noduli multipli all'apice contro-laterale già ulcerati.

In casi di lesioni multiple situate a diverse altezze e profondità nella compagine polmonare lo scollamento deve essere più generoso così da arrivare alla costituzione di veri pnx. extrapleurici totali.

Per quanto riguarda le indicazioni cliniche in base alla nostra esperienza di circa 70 casi, si può affermare che tutte le lesioni polmonari di qualunque tipo e in qualunque stadio

Fig. 6

Fig. 7

Caso III. — Rad. 6. Grossa caverna da bronco-polmonite della base sinistra in sede retrocardiaca. — Rad. 7. Pnx extrapleurico basilare retrocardiaco. Scomparsa ad oltre un anno dall'intervento di segni clinici radiografici stratigrafici della lesione.

*
* *

Le indicazioni di questo nuovo intervento scaturiscono in gran parte dalle premesse già fatte.

Come sede tutte le lesioni situate fra la clavicola e la base polmonare, comprese le lesioni parailari e quelle dello sfondato pleurico, sono suscettibili di un utile trattamento. Condizione indispensabile alla realizzazione di un risultato concreto, è lo studio esatto della localizzazione morbosa in seno al polmone, corredata da esame stratigrafico e proiezione latero-laterale, sì che lo scollamento extrapleurico venga portato sicuramente nella zona malata.

Il caso n. 3 (caso III lastre 6-7) è una tipica dimostrazione di pnx. elettivo creato in sede basilare posteriore per una grossa caverna situata nello spazio retrocardiaco.

Pnx. elettivo efficente che dura da più di un anno con un silenzio completo clinico, batteriologico e stratigrafico di questa grave le-evolutivo, possono essere beneficamente influenzate dall'intervento, non esistendo per questo intervento le limitazioni rigide del pnx. extrapleurico apicale. Noi abbiamo trattato lesioni bronco-pneumoniche diffuse (caso 2°), caverne a prevalente impronta biologica altamente secernenti e tossiemizzanti (caso IV lastr 8-9-10-11), caverne isolate a fisionomia meccanica (caso V lastre 12-13), forme cavitarie vecchie con prevalenza di fenomeni produttivo-sclerotici ottenendo molto spesso un collasso efficente con consecutivo silenzio locale e generale delle forme trattate. Le complicanze emorragiche e più tardi l'empiematizzazione del cavo in quei casi in cui si è verificato, non si sono potute mettere in stretta relazione con la gravità locale della forma morbosa, ma piuttosto col decadimento delle condizioni generali e delle difese organiche dei pazienti operati.

Vi è una possibilità già accennata dal professor Morelli che qui preme mettere in particolare rilievo ed è quella di associare il pnx.

extrapleurico basilare alla toracoplastica apico-ascellare superiore.

Nelle lesioni cavitarie primitive dell' apice con diffusioni nodulari o ulcerose sottostanti propagantesi verso la base, nelle lesioni multiple apico sotto-apicale o ancora nelle lesioni molto estese interessanti la metà superiore del torace si possono associare i due metodi proseguendo come segue: iniziamo il primo tempo con il pnx. eztrapleurico basilare spingendo in alto lo scollamento fino ad un' altezza che corrisponde grosso modo alla posizione orizzontale della clavicola. Cerchiamo quindi nello spazio di due o tre mesi di sfruttare al massimo le possibilità della camera gassosa, con la solita tecnica di Morelli delle pressioni elevate a rifornimenti ravvicinati. In tale periodo assistiamo allora a due diverse possibilità. O la sinfisi apico-laterale va elidendosi per ulteriore progressione dello scollamento extrapleurico sotto la spinta della pressione gassosa, sì che il pnx. diventa completo con addossamento di tutto il polmone al mediastino, e allora si rende superfluo il secondo tempo; oppure la sinfisi apicale rimane invariata o quasi e la bolla gassosa comprime e addossa la lesione apicale contro la cupola ove essa rimane più o meno ridotta e silente, ma domi-

Fig. 8 Fig. 9

Caso IV. — Rad. 8. Grossa caverna a fisionomia meccanica di origine ematogena del 3° medio di destra. — Rad. 9. Pnx extrapleurico latero-basilare efficiente che risale ad un anno fa.

Fig. 10 Fig. 11

Stesso Caso IV. — Stratigramma 10 e 11. Strati a cm. 7 prima e dopo l'intervento.

na invece completamente tutte le altre lesioni sottostanti collassandole contro il mediastino. Si viene così a creare un pnx. subtotale con sinfisi apicale, ed allora si procede in secondo tempo alla toracoplastica apico-ascellare di Morelli che si attua con la solita tecnica, graduando la estensione della demolizione a seconda delle richieste del singolo caso.

Ci si potrebbe a tal punto domandare perchè non si ricorre in questi casi al solo pnx. extrapleurico basilare estendendo in alto lo scollamento a tutto l'apice.

Ma lo scollamento dell'apice ha delle contro-indicazioni ben note proprio nel pnz. extrapleurico apicale (Zorini) (4°). Infatti i casi di tisi essudativa da lobite o da bronco-polmonite ulcerata subevolutiva o evolutiva dell'apice, sono controindicati ad uno scollamento chirurgico per la facilità e gravità delle complicanze, la tisi ulcero-fibrosa densa dell'apice per lo scollamento difficile e la rigidità delle lesioni, la caverna solitaria di tutto l'apice per la facilità delle perforazioni tardive; senza contare che la gravità di tali casi non si adatta ad un trauma troppo forte come è quello che comporta la costituzione di un pnx. extrapleurico chirurgico totale. In questi casi il pnx extrapleurico basilare non è che la preparazione alla toracoplatica superiore. Esso mira a dominare le lesioni più basse e le precedenti diffusioni sottostanti alla lesione apicale restringendo il successivo campo

Fig. 12 Fig. 13

Caso V. — Rad. 12. Caverna gigante base sinistra, forma a prevalente impronta biologica altamente evolutiva. — Rad. 13. Pnx latero-basale efficiente datante da 2 anni.

Fig. 14 Fig. 15

Caso VI. — Rad. 14 e 15. Lesione cavitaria medio toracica destra consecutiva a diffusione bronco-pneumonica da toracoplastica apicale. Possibilità di costituire un pnx basilare efficiente dopo la toracoplastica.

*

di azione della demolizione superiore, ed evitando le possibili riprese evolutive e le complicanze bronco-pneumoniche basilari.

A proposito di diffusioni bronco-pneumoniche basilari consecutive a toracoplastica, torna qui utile accennare alla possibilità di intervenire anche per queste complicanze, attuando in secondo tempo un pnx. sottostante la toracoplastica. Lo scollamento al livello del limite della demolizione, spesso difficile per processi peripleuritici instaurati in seguito all'operazione, riesce talvolta completo come lo dimostra il caso 6° (lastre 14-15).

L'associazione dei due interventi ci lascia intravedere la possibilità di dominare efficacemente lesioni fino ad oggi ritenute inaccessibili alla collassoterapia chirurgica.

RIASSUNTO

Gli AA. descrivono un nuovo metodo curativo della tbc. polmonare in polmone sinfisato basato sul concetto di svincolare chirurgicamente il diaframma dalle sue aderenze esopleuriche e di creare un voluminoso pnx extrapleurico basilare. Dopo la discussione fisiomeccanica dell'intervento ne precisano la tecnica, le indicazioni e ne prospettano i risultati.

BIBLIOGRAFIA

1. A. Omodei-Zorini e P. Abruzzini: Boll. R. Acc. Med., Roma, *68*, 11 dic. 1942.
2. E. Morelli, N. Di Paola, G. Zorzoli. Annali Istituto C. Forlanini, 1941.
3. E. Morelli, G. Zorzoli, N. Di Paola. Boll. e atti R. Acc. Med., Roma, *68*, 1942.
4. A. Omodei-Zorini e P. Abruzzini. *Medicina e Biologia*, vol. 6°, pag. 129-173.

OSSERVAZIONI CLINICHE

Ospedale di San Giovanni in Laterano - Roma
Primario chirurgo prof. L. Urbani

Contributo allo studio delle diverticolosi del grosso intestino.

Dott. Lorenzo Gabbianelli, aiuto chirurgo

Il paziente ch'è capitato sotto la nostra osservazione era dell'età di 70 anni circa, impiegato.

Anamnesi famigliare: negativa.

Anamnesi personale remota: negativa.

Anamnesi personale prossima: da qualche anno soffre di disturbi addominali consistenti in tensione della parete addominale, dolore alla pressione specie ai quadranti sinistri.

Fig. 1. - *Diverticolosi del sigma del colon ascendente e della metà sinistra del colon trasverso.*

Da qualche mese ha notato perdite di sangue rosso rutilante con le feci in tale quantità da portare il paziente ad una anemia piuttosto grave.

Minzione regolare.

Esame obbiettivo. — Condizioni generali buone. Sensorio integro. Decubito indifferente. Cute e mucose visibili intensamente pallide. Lingua impaniata, umida. Fauci nulla. Pannicolo adiposo notevolmente sviluppato. Masse muscolari toniche. Nulla all'apparato scheletrico e linfoghiandolare. Polso ritmico di media frequenza e pressione. Respiro e temperatura nella norma.

Apparato cardio-vascolare. — Punta del cuore al V spazio all'interno del'emiclaveare. Margini nei limiti. Toni netti su tutti i focolai.

Apparato respiratorio. — Torace ampio, simmetrico ben conformato. Apici alla stessa altezza sulla prominente. Basi mobili. Suono chiaro polmonare su tutto l'ambito. Murmure vescicolare normale. Sibili e ronchi diffusi.

Addome. Voluminoso. Il colon discendente ed il sigma si apprezzano ispessiti e dolenti alla palpazione. Organi ipocondriaci nei limiti. Esplorazione rettale negativa.

Con la diagnosi di probabile neoplasma del colon discendente o del sigma si esegue un clisma opaco che mette in evidenza una diverticolosi diffusa al sigma, al colon ascendente, e alla metà sinistra del colon trasverso.

A causa dell'anemia grave si sottopone il paziente ad intervento operatorio.

20 maggio 1942.

Operatore: Prof. L. Urbani.

Anestesia spinale novocainica.

Taglio di Mac Burney sinistro modificato.

Reperto. — Si conferma il reperto radiologico e si decide l'asportazione dell'intestino ammalato. Siccome l'exeresi deve essere estesa sino alla parte intraperitoneale del retto e in alto sino alla metà sinistra del colon e quindi è impossibile la ricostituzione della continuità dell'intestino, si è costretti a completare l'intervento con l'affondamento del moncone rettale e con la costituzione di un'ano definitivo del colon trasverso, attraverso un'apertura isolata sul quadrante superiore sinistro dell'addome.

L'esame istologico del pezzo asportato mette in evidenza numerosi diverticoli, costituiti dalla mucosa e sottomucosa e ricoperti dalla sierosa.

Qualche diverticolo presenta un sottilissimo strato muscolare.

La rarità dei reperti di diverticolosi del grosso intestino dà argomento ad alcune considerazioni al riguardo.

Graser ha richiamato per primo l'attenzione sull'importanza clinica della malattia. La quasi totalità dei diverticoli sarebbe acquisita. Essi sono costituiti da un'ernia della mucosa e sottomucosa attraverso la tonaca muscolare, sempre sotto la sierosa. I diverticoli, sempre secondo Graser, si formerebbero specie dove lo strato muscolare ha dei punti deboli, cioè nei punti di passaggio dei vasi che attraversano la parete muscolare, al limite delle tenie, all'inserzione mesenteriale e verso le appendici epiploiche.

Per ordine di frequenza i diverticoli hanno sede per l'85 % nel sigma e nel colon ascendente, per il 6 % nel retto e per il 3 % nella flessura epatica, colon trasverso e canale anale.

Come la letteratura riferisce, in America sono stati osservati casi di diverticolosi più frequenti che in Italia.

La grande maggioranza dei diverticoli non ha per i suoi portatori nessuna importanza, essi si riempiono e si svuotano facilmente; soltanto il sopraggiungere di una flogosi può produrre conseguenze gravi.

Probabilmente la causa della flogosi è da riportarsi a una lesione della mucosa del diverticolo ad opera di quelle particelle fecali ristagnanti e forse in combinazione con una enterite catarrale. Alcuni ammettono anche infezioni ematogene.

Dalla lesione della mucosa si sviluppa il flemmone della parete del diverticolo oppure si stabilisce rapidamente una necrosi della parete e perforazione, oppure un'empiema del diverticolo. Se il pus si fa strada nella cavità libera dell'addome si stabilisce una peritonite diffusa. Se esso si perfora in un cappuccio proteggente dell'epiploon (ciò è raro) allora si stabilisce un ascesso circoscritto.

Fig. 2. - *Radiografia del pezzo anatomico*

Alle volte il diverticolo si salda alla vescica urinaria e il pus l'attraversa. La tensione della parete addominale, il dolore alla pressione e il vomito sono i sintomi clinici più appariscenti e sono talmente identici ai sintomi dell'appendicite, che la malattia è stata indicata come « appendicite sinistra ». Ed esattamente come nell'appendice possono anche per i diverticoli svilupparsi processi infiammatori cronici, così si stabilisce nel sigma il quadro della colite cronica diverticolare. Clinicamente si trova in questi casi il sigma ben palpabile ispessito e dolente alla pressione, con contrazioni spastiche esattamente come nella semplice sigmoidite. I disturbi corrispondono a quelli della costipazione spastica.

Con la forte reazione di difesa del tessuto connettivo sopra il processo infiammatorio, si forma attorno ai diverticoli uno spesso mantello cicatriziale peridiverticolare. L'edema cronico del tessuto connettivo grassoso circostante insieme con il connettivo di reazione, forma il tumore infiammatorio. Anche qui abbiamo un parallelo con l'appendicite: « Appendicite fibro-plastica di Laewen ».

Per la retrazione del connettivo cicatriziale, il lume intestinale si restringe sino a portare al subileo o all'ileo.

A volte si formano ascessi nello spessore dei tessuto cicatriziale che possono cercarsi la via in altre anse intestinali, nella vescica urinaria, nel bacino e persino lungo il retto nel grasso perirettale (fistola pseudoanale).

Questi tumori somigliano dall'esterno nello aspetto e nella consistenza completamente a carcinomi del sigma, cosicchè dopo l'apertura della cavità addominale, ordinariamente una diagnosi non è possibile senza altri dati di fatto.

Sudeck ritiene il reperto di tessuto grassoso rigido e circondante la tumefazione, come tipico del diverticolo.

Frequentissimamente si trovano nei diverticoli grandi calcoli fecali con grave infiammazione cronica. (Poster).

Come complicazioni di diverticolite purulenta sono state descritte metastasi piemiche nel fegato, polmoni e cervello. (Foggie).

È molto discusso in America se sul terreno di una diverticolite iperplastica cronica si possa impiantare un carcinoma. Secondo Mayo il 14,65 % di tutti i casi di diverticoli, sogliono mostrare il passaggio in carcinoma.

George e Lenander arrivano ad ammettere una cifra del 25,9 %.

Diagnosticamente riconoscere il diverticolo come malattia basilare è difficile. Nella letteratura si trova soltanto qualche caso nettamente chiaro.

Mayo indica il complesso costipazione, dolori a sinistra e mancanza di sanuge, come caratteristiche per i diverticoli. (Nel nostro caso la perdita di sangue è stata talmente grave da portare il paziente ad un'anemia accentuata).

Fig. 3. - *Micro-planer* 50 mm.

Dalla febbre e dalla dolorabilità alla pressione del tumore palpabile non si può trarre nessuna sicura conclusione, poichè sintomi analoghi si trovano anche nei carcinomi.

Del resto anche le flogosi dei diverticoli si sviluppano del tutto lentamente, quasi senza sintomi. Così il numero di leucociti nel sangue non ci dà nessun sicuro appoggio. Conclusione verosimile ci lascia invece un reperto positivo rettosigmoidoscopico e radiologico.

Nel quadro Röntgen i diverticoli si rendono visibili come sporgenze a forma di capocchie di spillo, se tappi fecali non impediscono il loro riempimento. Dopo svuotamento del clistere di contrasto i diverticoli rimanogno riempiti lungo tempo, fino a più settimane.

De Quervain ha mostrato per primo nel 1914 il quadro radiologico positivo. Mayo ha dal

1914 al 1920 osservato 215 casi di diverticoli, di cui 136 venivano diagnosticati con i raggi Röntgen.

Il laboratorio dell'Università di Washington riferisce su 55 diverticoli del crasso in 4408 esami del digerente (1,24 %).

Il risultato dell'esame radiologico è esattamente eguale a quello rettosigmoidoscopico.

Al contrario del carcinoma la mucosa si mantiene pressochè integra.

Dal punto di vista terapeutico la cura chirurgica radicale è la sola che possa portare a guarigione il paziente.

Le grandi serie di resezioni sono state comunicate da Mayo.

Gerzowitsch riporta una mortalità del 12 %. Swynghedauw-Lille riporta una mortalità del 18 %. Anche Lockart-Mummery ha riportato recentemente una statistica generale sui suoi risultati operatorii, con una mortalità operatoria presocchè identica agli autori su riferiti.

Nelle complicanze ci si deve regolare caso per caso per la exeresi totale della parte malata eseguita in più tempi.

È opportuno, in ogni caso di tumore infiammatorio peridiverticolare, far eseguire esami istologici in serie, per escludere un carcinoma primitivo o secondario.

Una terapia conservativa della malattia con lavaggi giornalieri, con somministrazione di atropina, è poco soddisfacente, sempre seguono infezioni dei diverticoli che portano fatalmente gli ammalati ad aumento dei restringimenti cicatriziali.

RIASSUNTO

L'A. illustra un caso di diverticolosi del grosso intestino, e fa alcune considerazioni sul reperto anatomo-patologico, sul decorso clinico, diagnosi e terapia.

BIBLIOGRAFIA

Alessandri. *Manuale di chirurgia*, vol. IV, pag. 525.

Case. *Divertikel im Röntgenbild*. Journ. Amer. med. ass., vol. 75, p. 1463; Acta rad., VI, 1926; Am. Journ. Surg., 1928.

Coley. Arch. of Surg., 1925, Bd. II.

Ders. *Diverticulitis*. Refarat Brit. Journ. of. Surg., 1926, Bd. 7.

Ders. *Diverticulite*. Arch. franco-belge de Chir., März 1925.

Doppler. *Divertic. col. ascend.* Arch. f. klin. Chir., 1924, Bd. 1928.

De Quervain. *Diagnose bei Divertikulitis*. Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1914, Bd. 128.

Eisenberg. *Divertik*. Bruns' Beitr., 1913, Bd. 83.

Graser. *Divertikulitis- stenose*. Chirurgenkongr. 1898.

Harttung. *Dünndarmdivertikel*. Deutsche zeitschr. f. Chr., Bd. 199.

Hochenegg. *Divertikel n. karzinom*. Chirurgenkongr., 1902.

Kaspar. *Divertikelileus*. Arch. f. klin. Chir., 1926, Bd. 149 (Lit.).

Mayo. *Divertikulitis*. Virg. med. month., 1921, 48.

Rotschild. *Dünndarmdivertikel*. Ann. of Surg., 1925, Bd. 82.

Wolff. *Divertikulitis im Rontgenbild*. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr., Bd. 26.

NOTE E CONTRIBUTI

Istituto di Clinica Medica generale
e Terapia Clinica
della R. Università di Bari
Direttore: Prof. Luigi Ferrannini

I rapporti tra azotemia e cloruremia nei sani.

Dott. Francesco Caputi, assistente ordinario.

Dopo che i chirurghi (Mac Callum per primo e poi in Italia Dogliotti) ebbero insegnato a conoscere una sindrome cloropenica iperazotemica propria delle occlusioni intestinali sopratutto alte, fu merito di Blum aver trasportato questo concetto nel campo della medicina generale indicando come iperazotemie « par manque de sel » un quadro biochimico di compenso che si ha quando nell'organismo è necessario ristabilire la concentrazione del mezzo interno diminuita in seguito alla declorurazione. In Francia stessa non tardarono le critiche a questo modo di vedere sopratutto ad opera di Chabanier e Lobo-Onell i quali giustamente trovavano poco verosimile che proprio l'urea, sostanza estremamente diffusibile che trovasi negli umori ad una concetrazione praticamente uniforme, possa assumersi il compito di compensare la diminuzione della pressione osmotica.

Annes Dias, Achard, Tabanelli, Minc arrivavono così ad anteporre la iperazotemia alla cloropenia: fenomeno primitivo sarebbe l'iperazotemia da maggiore disintegrazione proteica, forse per diminuzione dell'acqua legata alle proteine (Mejer) e secondaria la ipocloremia dovuta a richiamo di cloruro di sodio nei tessuti che così sarebbero protetti dalla intossicazione ureica. Peraltro la cloropessia tissulare non è stata mai direttamente dimostrata tanto che P. Merklen scrive che « le grand éceuil est dans l'impossibilité de connaître les valeurs des chlores tissulaires pendant la vie » e la attività protettiva cellulare del cloruro di sodio indicata come azione di freno sul ca-

tabolismo proteico da Nonnebruch, come azione cittofilattica da Glass, facoltà di neutralizzazione di sostanze tossiche secondo Lobo-Onell, Haden e Horr, si basa solo su alcune acquisizioni classiche come la maggiore sensibilità degli epilettici ai bromuri, l'accumulo di cloruro di sodio a livello del focolaio polmonitico e su altre più recenti come l'accumulo di sale nei tessuti traumatizzati (Legue, Jej, Palazzoli, Lebert) e nella sostanza cerebrale degli uremici (Demstedt e Rumpf) e nella constatazione della migliore sopravvivenza dei tessuti in presenza di cloruro di sodio (Achard e Ramond).

Tuttavia in varie circostanze (leucemie, tumori irradiati) si hanno vaste distruzioni cellulari senza iperazotemia: sorgeva così con Achard l'ipotesi di una lesione renale mentre Larizza faceva osservare come anatomo-patologicamente si trova in questi casi solo una nefrosi calcarea, cioè quella lesione che meno influenza la capacità funzionale dell'organo e sopratutto la escrezione ureica (Goemori e Sàrmai).

Così dopo aver messo in primo piano la cloruremia e poi l'azotemia si finiva col rivolgere la massima attenzione alla anidremia conseguente alla scarsa introduzione ed alla aumentata perdita di acqua tanto facilmente constatata nei quadri descritti come iperazotemia cloropenica: la anidremia produce ipotensione ed aumento della pressione colloido-osmotica quindi diminuzione della pressione di filtrazione dei glomeruli renali (Medes e Bellis).

Numerose esperienze ingegnosamente condotte a sostegno di questo modo di vedere non restavano mai esenti da critiche e portavano a risultati contradditori: Kerpel-Fronius realizzava la ipocloruremia senza anidremia con iniezioni endoperitoneali di lattato di calcio quindi con un metodo troppo complicato e traumatizzante; Ambard, Stahl-Kuhlemann cadevano in troppe interferenze farmacologiche usando istamina e apomorfina; Jezler col dissanguamento frazionato dei conigli e sostituendo al sangue una soluzione glucosata isotonica creava situazioni troppo complesse. Più dimostrative riuscivano le esperienze di Engel e collaboratori e di Larizza i quali ottenevano col Tonephin una ipocloremia con costanza del tenore idrico: l'azotemia aumentava solo quando, sospesa la somministrazione del Tonephin interveniva la poliuria; si tratta pur sempre di esperienze su animali e condotte con un estratto la cui azione non è certo ben conosciuta.

Si imponeva quindi una revisione del problema in un campo in cui l'interesse pratico di conoscere il primum movens di una sindrome morbosa non è inferiore all' interesse scientifico nei riguardi della funzionalità renale e del biochimismo emato-tissulare. A questo lavoro ci siamo accinti qui lo scorso anno portando le nostre esperienze sull'uomo sano, convinti di quanto sentiamo spesso ripetere al nostro Maestro: all'uomo tendono in definitiva tutti i nostri sforzi, quindi per noi è inutile condurre su animali quelle osservazioni che si possono fare sull'uomo stesso.

Il dott. Ciulli, in un lavoro in corso di pubblicazione sul « Policlinico », ha seguito in 15 soggetti normali il carico endovenoso di 5 grammi di cloruro di sodio: accanto alla normale curva cloremica (Galdi) non ha potuto notare modificazioni apprezzabili della azotemia.

Io stesso ho seguito 11 soggetti normali tenuti per 15 giorni a dieta ipoclorurata: ho potuto così vedere che la cloremia si abbassa di poco (in media del 20 %) giacchè evidentemente l' organismo tende a mantenere costante il tasso di cloruri; ciò corrisponde a quanto hanno visto negli animali Mininni-Montesano e Verhage con la dieta ipoclorurata e Schlegel e Bruecke con la dieta iperclorurata, e ben si comprende pensando che eliminato del tutto il cloruro di sodio come tale, figura sempre nella dieta giornaliera circa un grammo di sale (Rudolf). Parallelamente a queste variazioni della cloremia l'azotemia ha presentato lievi oscillazioni di senso diverso e per niente proporzionali all'andamento della cloremia.

A conclusioni più interessanti portavano le ricerche del dott. Cotugno sulla influenza della azotemia sulla cloremia: somministrando a 30 soggetti sani un carico di urea per via orale (un grammo di urea per ogni 5 Kgr. di peso corporeo) vedeva seguire iperazotemia e ipocloremia nel 63,33 % dei casi mentre nel 23,33 % si aveva al contrario ipercloremia e nel 13,33 % dei casi la iperazotemia non provocava alcuna variazione della cloremia.

Giunti a questo punto si può dunque concludere che l'azotemia è capace di influenzare la cloremia mentre la proposizione contraria non ha potuto essere dimostrata.

Dalle osservazioni del dott. Cotugno alcuni interrogativi si affacciano: con quale meccanismo si ha l'ipocloremia? per maggiore eliminazione urinaria o per cloropessia tissulare? per quale particolare atteggiamento del ricambio idro-salino nel 23,33 % si ha iper-

cloremia? Per tentare di rispondere a questi quesiti ho praticato ancora in 20 soggetti normali il consueto carico di urea seguendo oltre la azotemia e la cloremia, l'azoturia e la cloruria e separatamente il tasso di cloruri nei globuli e nel siero di sangue. Ho titolato la azotemia e l'azoturia col metodo dell'ipobromito, la cloremia col metodo di Laudat e i cloruri urinari col metodo di Mohr; ho calcolato il tasso di cloruri dei globuli per via indiretta, cioè per differenza tenendo conto del rapporto ematocritico e quindi segnando anche i valori della idremia: secondo Gigli infatti il metodo indiretto dà risultati sufficientemente simili a quelli ottenuti con il metodo diretto.

Su 20 casi così trattati in 12 all'iperazotemia è seguita ipocloremia: la percentuale è del 60 % quindi molto vicina a quella trovata da Cotugno. Nella maggioranza di questi casi il tasso dei cloruri del siero e quello dei globuli è disceso parallelamente salvo 4 casi in cui c'è stata divergenza in 2 per aumento dei cloruri di siero ed in 2 per aumento (sempre lieve) dei cloruri globulari; il rapporto tra cloro globulare e cloro plasmatico si è quindi di regola abbassato, ad eccezione dei 2 casi ora indicati. Contemporaneamente la diuresi si è mantenuta quantitativamente scarsa oscillando sui 100-150 cc. nelle 3 ore della prova, ma l'urina si presentava concentrata con peso specifico tra 1025 e 1033: la concentrazione era già alta dopo mezz'ora dalla ingestione di urea e decresceva poi lentamente; cloruria e azoturia avevano un andamento parallelo e si mantenevano rispettivamente nel normale rapporto. È da dire sin d'ora che l'idremia relativamente bassa all'inizio, è in tutti i casi sensibilmente aumentata (da 70 a 78 %).

Passo ad esaminare gli 8 casi in cui la cloremia totale è aumentata con l'iperazotemia provocata, la cui interpretazione era scopo principale dell'ultima parte del mio lavoro: in 4 di questi casi l'aumento della cloremia totale è dovuta ad aumento esclusivo dei cloruri del siero, negli altri 4 ad aumento contemporaneo del cloruro globulare; il rapporto cloro-globulare: cloro-plasmatico anche in questi casi si è abbassato. Nelle urine accanto ad una alta eliminazione di azoto la concentrazione clorurica è relativamente bassa e la diuresi è stata sempre piuttosto abbondante (oltre 200 cc.); è da notare pure che proprio in questi casi ho trovato i più alti valori idremici (fino ad 80 %) che si sono di poco abbassati durante la prova.

In conclusione le variazioni della cloremia globulare e di quella del siero sono state sempre dello stesso senso per quanto non parallele giacchè il rapporto si è di regola abbassato indicando una relativa diminuzione dei cloruri nei globuli: queste variazioni dello equilibrio dei cloruri non sono evidentemente tali da spiegare le variazioni della cloremia totale. Credo di vedere nella idremia e nella diuresi acquosa il fattore capace di spiegare l'andamento della cloremia nei diversi casi: quando l'idremia è relativamente bassa l'arrivo nel sangue di una soluzione concentrata di urea provoca un richiamo di acqua dai tessuti, aumento della idremia e quindi abbassamento della cloremia; quando il sangue si trova già ricco di acqua l'urea provoca aumento della diuresi e quindi aumento della cloremia. Il fattore acqua è per me determinante in questi fenomeni tanto che nelle ultime esperienze, nota la quantità delle urine emesse ed il tasso idremico, io potevo intuire l'andamento della cloremia.

Così stando le cose ci si potrebbe domandare perchè non si è avuto un effetto analogo con la iniezione endovenosa di una soluzione ipertonica di cloruro di sodio praticata da Ciulli; credo di poter rispondere dicendo che non si può pretendere che l'organismo reagisca nello stesso modo di fronte a sostanze biologicamente diverse: in realtà nelle esperienze di Ciulli alla iniezione è seguita una pronta ed intensa eliminazione di cloruri per le urine, con tasso fino al 15-20 ‰; mentre la curva azotemica ottenuta da me e da Cotugno è stata sempre protratta sì da far pensare che il cloruro di sodio in eccesso attraversa l'organismo troppo rapidamente per provocare variazioni della idremia.

Spinto dal desiderio di meglio controllare le mie conclusioni ho voluto vedere (negli ultimi 10 casi trattati) se anche la glicemia segue le oscillazioni della idremia indotte dallo aumento dell'urea nel sangue, ma ho dovuto concludere negativamente: evidentemente i meccanismi glicoregolatori sono troppo sensibili ed efficaci per lasciarsi così facilmente influenzare. Comunque sia, se può sembrare semplicistica l'idea di fondare sulla idremia le variazioni della azotemia e della cloremia, dirò che un tal modo di vedere non è nuovo infatti contro la pretesa azione ipoglicemizzante del cloruro di sodio (Sciacca, Glass e Beiless, Thompson, Mac Querrie, Mac Lean) si è obbiettato che l'ipoglicemia conseguente ad inizione di cloruro di sodio è dovuta ad un perturbamento fisico-chimico del sangue e dei liquidi dell'organismo (Galli e Raffo) e

Battistini e Cavazzini ritengono di natura osmotica l'azione della glicemia sulla cloremia. Le osservazioni di Battistini e Cavazzini le quali hanno dimostrato che alle variazioni della glicemia seguono variazioni di senso opposto della cloremia mentre non si verifica il contrario, mi pare concordino con le mie secondo le quali l'azotemia può modificare la cloremia e non la cloremia l'azotemia: mentre infatti mi pare verosimile che il cloruro di sodio, sostanza di cui l'organismo è ricco ed i cui valori possono oscillare in limiti piuttosto ampi, può subire passivamente le variazioni della idremia per mantenere la isoionia dei liquidi organici, lo stesso non possa verificarsi da parte della azotemia che gli emuntori tendono a mantenere bassa e da parte della glicemia che complessi meccanismi debbono mantenere costante.

Ritornando ora al problema principale, alla interpretazione cioè della iperazotemia cloropenica, sarebbe perlomeno strano voler sostenere la prima interpretazione di Blum quando, in condizioni fisiologiche, nessun influsso della cloremia sulla azotemia ha potuto essere dimostrata nell'uomo; la clorepessia tissulare è da ritenere come molto dubbia giacchè un accumulo di cloruri nei globuli non ha potuto essere dimostrato: mi ripromeitto di praticare determinazioni dirette sui tessuti non appena sarà possibile lavorare sugli animali.

Verosimilmente fattore determinante è la perdita di acqua e di sale (per minore assimilazione o per maggior dispersione) e conseguente la iperazotemia per aumentato catabolismo proteico e diminuita funzionalità renale; si cade poi in un circolo chiuso giacchè l'iperazotemia aggrava la ipocloremia e questa a sua volta facilita il vomito finchè un maggior apporto terapeutico di sale non riporta l'equilibrio favorendo una migliore utilizzazione dell'acqua.

RIASSUNTO

In una serie di precedenti ricerche è stato dimostrato che nei sani il carico endovenoso di cloruro di sodio e la dieta ipoclorurata non modificano l'azotemia; il carico di urea per via orale provoca invece nel 60 % dei casi ipocloremia e nel 30 % ipercloruremia. Per indagare il meccanismo di questo fenomeno l'A. ha ripetuto in 20 soggetti sani il carico di urea seguendo oltre la cloremia totale quella separata dal siero e dai globuli, l'idremia, la cloruria e la azoturia. Conclude che l'iperazotemia provocata agisce sopratutto sulla idremia e secondariamente sulla cloruremia; seguono considerazioni sull'importanza del cloruro di sodio nella isoionia dei liquidi organici e sull'interpretazione della azotemia cloropenica.

BIBLIOGRAFIA

Azzolini. Arch. Pat. e Clin. Med., 1934.
Battistini e Cavazzini. Gior. di Clin. Med., 1938.
Caputi. Ann. Fac. Med., Bari, 1943.
Ciulli. Policlinico, 1944.
Cotugno. Policlinico, 1944.
Dias. Annes. Presse Med., 1930.
Gigli. Rass. Fisiop., 1939.
Galli e Raffo. Arch. Pat. e Clin. Med., 1939.
Kerpel Fronius. Erg. Inn. Med., 1936.
Larizza. Min. Med., 1940.
Mejer. Klin. Wich., 1933.
Merklen in *L'insuffisance renale*. Masson, Paris, 1933.
Schlegel e Bruechk. Ernaehrung, 1940.
Sciacca. Policlinico, 1936.
Verhage. Neder. Tijdschr. Genesk, 1940.

QUESTIONI DI ATTUALITÀ

Sopra una polvere antipediculare.

Dott. Pietro Palmerio
Ten. Colonnello Chimico-farmacista
Roma

Come è noto, i pidocchi sono insetti atteri a regime ematofago, caratterizzati da un apparato boccale profondamente modificato e adattato a pungere e succhiare.

Le specie viventi sull'uomo sono distinte in pediculus vestimenti (detto anche p. humanus o corporis), pediculus capitis, pediculus pubis.

Il primo comprende individui più tozzi e chiari degli altri due e con antenne più lunghe. È più frequente negli adulti e nei vecchi, dimora quasi esclusivamente fra le pieghe e le cuciture dei vestiti prossime alla cute dell'uomo, sulla quale si portano quando devono nutrirsi, pungendo di preferenza la sera. Depongono le uova cementandole sulle fibre tessili degli indumenti, raramente sui peli.

Il pediculus capitis, alquanto più piccolo e più scuro e con antenne piuttosto corte, vive sulla testa delle persone sudicie, depone le uova sui capelli ed è parassita quasi esclusivo dei bambini.

Il pediculus pubis (detto anche piattone o piattola), che si distingue per le zampe anteriori più gracili e per l'addome più corto e più largo, vive di regola fra i peli del pube e nella regione perianale, meno frequentemente nelle ascelle ed a volte si ritrova nelle sopracciglia.

Le femmine dei pidocchi dell'uomo depongono da 50 a 80 uova che si schiudono in 5-8 giorni e il parto dura 6-8 giorni. Le larve impiegano 10-15 giorni per diventare adulte e le generazioni si compiono in 19-29 giorni.

In condizioni normali, la durata massima della vita di tali insetti è di 35-45 giorni. Essi hanno poca resistenza al digiuno: 10-11 giorni alla temperatura di 10° e molto meno a temperature più elevate.

È scarsa anche la loro resistenza al calore: a 60° muoiono in 3-5 minuti, mentre alle basse temperature dimostrano maggiore vitalità, e per ucciderli bisogna raggiungere i 20° circa. Il loro optimum è a 30° e al disopra di tale temperatura cercano di abbandonare l'ospite.

Per procurarsi il nutrimento, i pidocchi sono meravigliosamente guidati dagli organi di senso tattile e olftattivo. Il tatto ha prevalenza di sensibilità termica (termotropismo), per cui i parassiti tendono a passare dagli ambienti troppo freddi verso le vittime che offrano temperature più ottimali. È in ciò la spiegazione dell'efficacia particolare del pettine riscaldato nella cattura di questi parassiti. Ancora più squisito ed elettivo è il senso dell'olfatto (osmotropismo) che li guida, anche se la via è lunga, verso le vittime, ovvero verso l'alimento.

Il passaggio dei pidocchi da un ospite all'altro normalmente si verifica per contatto, sia pure brevissimo, fra individui infestati e indenni, ma può avvenire anche attraverso oggetti di vestiario e di corredo infestati.

Da quando gli studi di Krantz, Prowazeck e Nicolle hanno dimostrato il rapporto che esiste fra i pediculini ed il tifo esantematico, l'importanza di questi ectoparassiti, che prima erano considerati come semplici insetti fastidiosi e indice di sporcizia, hanno acquistato una fondamentale importanza nel campo dell'igiene e della profilassi.

Le indagini condotte con rigore scientifico dal Bacot, Muller, Widmar, Galli, Valerio, Nicolle, Alessandrini, offrono oggi sicure conoscenze sulla biologia dei pidocchi dell'uomo, conoscenze che ci consentono di affrontare con maggiore razionalità ed efficacia di mezzi che non nel passato, il problema della profilassi antipediculare.

Data la facilità della loro propagazione, i pidocchi sono stati sempre oggetto di noia tormentosa per le truppe in guerra, le quali, a causa delle loro condizioni particolari di vita, diventano facilmente vittime di tali insetti.

La pediculosi della testa e del pube è rara fra i soldati, sia in pace che in guerra, quella dei vestiti, invece, rara in pace, è frequentissima in guerra, costituendo non solo un fattore demoralizzante, ma un serio pericolo per la possibilità di diffusione del tifo esantematico e della febbre ricorrente o volinica. In rapporto a tale deprecata possibilità di diffusione, sono essenzialmente pericolosi i pidocchi dei vestiti, ematofagi per eccellenza, mentre quelli del capo e del pube in genere non si nutrono di sangue ma dei succhi della pelle.

La pullulazione dei pidocchi fra le truppe può raggiungere proporzioni eccezionali. Hass riferisce di aver trovato 3.800 pidocchi in un soldato russo e Peacork 10.498 nella camicia di un soldato inglese!

La profilassi antipediculare, quindi, riveste carattere di grande importanza e viene condotta con molteplici mezzi di bonifica, che vanno dalle stufe per calore secco e umido all'anidride solforosa, petrolio, benzina, cresoli ed altri agenti disinfestanti fisici e chimici.

Un contributo notevole alle misure di carattere collettivo, può e deve essere apportato dall'azione singola del soldato, non solo con l'igiene personale che le condizioni di vita più o meno gli consentono, ma con l'impiego di mezzi disinfestanti di semplice e facile impiego individuale. Il mezzo migliore in questo caso è indubbiamente la polvere, la quale si presta con molta semplicità e speditezza all'uso in ogni tempo e luogo. Essa non unge, non sporca la biancheria, non infastidisce, non costituisce impedimento perchè pochissimo voluminosa e contenibile in piccole scatole appiattite o bustine. Per ovvie ragioni (e chi è vissuto fra le truppe ha dovuto certamente convincersene) non riesce invece gradito al soldato il preparato liquido e tanto meno la pomata, mezzi invero fastidiosi e poco pratici per chi, come il militare combattente, non dispone delle normali comodità.

Ma le polveri come tali, anche se di natura tossica intrinseca, si rivelano insufficientemente attive, sia contro le lendini che contro le forme adulte, a causa dei poteri di difesa posseduti dai pidocchi.

Questi, come è noto, sono protetti da un tegumento chitinoso resistente agli agenti chimici in genere, fatta eccezione per gli alcali a caldo e l'acido solforico. Le sostanze che le indagini hanno dimostrato essere particolarmente attive, sono pertanto quelle che rapidamente alterano e distruggono le funzioni vi-

tali del parassita con azione asfissiante. Ma una caratteristica peculiare dei pidocchi è il loro sistema di difesa veramente eccezionale e sorprendente contro l'asfissia. Infatti le aperture respiratorie del parassita hanno la possibilità di una triplice, ermetica chiusura, a mezzo di meccanismi muscolari che agiscono rapidamente al primo stimolo che minacci la vita dell'insetto.

Dati questi mezzi di difesa, è assolutamente impossibile la penetrazione di soluzioni acquose, grassi e sopratutto polveri. Con le riserve di aria di cui dispongono nelle numerose e grandi trachee dell'albero respiratorio, i pidocchi possono resistere all'asfissia in una immobilità che li fa sembrare morti, mentre in effetti non sono che in uno stato di vera difesa. Ciò spiega il facile insuccesso delle polveri antipediculari.

Un'azione sicura si può ottenere solamente con sostanze tossiche molto diffusibili aventi, nel contempo, potere paralizzante sui meccanismi di chiusura delle vie respiratorie e potere di penetrazione attraverso le vie stesse. Allo scopo si sono dimostrati di decisiva efficacia i derivati clorici dell'etano e del metano, sopratutto il cloroformio. In base alle conoscenze brevemente accennate, alcuni anni or sono, in occasione di un corso di perfezionamento in igiene e parassitologia, ebbi la possibilità di esperire le prime prove (che successivamente continuai in colonia in forme più vaste e pratiche) su di una mia polvere antipediculare, preparata senza pretese di una peculiare originalità ma col criterio di realizzare un mezzo polverulento vettore di sostanze pediculicide di sicura attività in esso opportunamente disperse ed aventi la capacità di agire per diffusibilità a contatto della pelle umana.

Il cloroformio e il mercurio in dosi minimali per la fattispecie, furono alla base delle varie prove.

Già nella misura rispettiva di un grammo in cento di talco, tali sostanze associate rivelarono un'azione energica sui pidocchi e lendini.

La loro attività si dimostrava meno intensa se impiegate separatamente, e ciò m'indusse a ritenere che dalla loro associazione derivava un'azione antiparassitaria sinergica.

Nella preparazione impiegai tre grammi di grasso, sia al fine di ottenere più facilmente la dispersione del mercurio nel talco e sia per un tentativo di prova sulla possibilità di abbassare, con azione fissatrice, la tensione di vapore di una sostanza volatile quale è il cloroformio.

Osservai infatti che tale abbassamento si verificava notevolmente, al punto che il contenuto di cloroformio nella polvere, dopo tre mesi di conservazione di questa in sacchetti di carta per farmacia, permaneva presso che immutato.

Le prove apparvero decisive e costanti coi quantitativi di gr. 1,20 di mercurio, e gr. 3,00 di cloroformio associati a gr. 3,00 di grasso e gr. 88,50 di talco.

In seguito aggiunsi piccole porzioni di naftalina e canfora (è sufficiente una frazione di grammo, data la eccezionale sensibilità dell'odorato dei pidocchi), sostanze che non esercitano un'azione tossica determinante sui parassiti e tanto meno sulle lendini ma che emanano odore insettifugo.

È noto infatti che in molte colonie inglesi e nel Congo Belga, durante le epidemie di tifo esantematico, vengono applicati ai vestiti ed agli effetti di corredo piccoli sacchettini contenenti naftalina e canfora, al fine di tenere lontani i pidocchi. Tale uso si è attualmente abbastanza generalizzato ed è apparso anche in Italia.

Praticamente si è constatato che la presenza di naftalina e canfora non influenza la stabilità del sistema polverulento di cui sopra. Utile l'aggiunta di frazioni di grammo di essenza di anici e di bergamotto, sia per l'azione antiparassitaria che posseggono (specie l'anice) e sia per il grato profumo che conferiscono alla polvere.

Quest'ultima, con formula da me definitivamente fissata, fu approntata su grande scala presso l'Istituto Chimico-Farmaceutico Militare con la denominazione di « polvere antipediculare (formula Sanità Militare) » e il suo impiego presso le truppe combattenti ha dato ottimi risultati.

L'azione tossica che il mercurio e il cloroformio nella dose (le due polverizzazioni quotidiane indicate nell'uso possono portare a contatto della pelle pochi centigrammi di tali sostanze) e nelle condizioni di applicazione di cui sopra, deve invero ritenersi trascurabile, tanto più che la polvere, a differenza della pomata, non ha potere adesivo tale da favorire l'assorbimento del mercurio per via cutanea.

A richiesta della Direzione Generale della Sanità Militare, il preparato fu sottoposto, presso l'Istituto Superiore della Sanità Pubblica, ad esame comparativo con la Russle Lausepuder Morel, prodotta più recentemente in Germania e usata dalle Forze Armate Tedesche. I risultati delle prove, che qui di seguito si trascrivono, hanno autorevolmente

confermato l'efficacia della polvere antipediculare confezionata nel nostro Istituto Chimico-Farmaceutico Militare:

1) N. 100 pidocchi adulti, dell'età di 15 giorni, sono stati applicati il 19 dicembre 1942 ad un ospite trattato due volte al giorno con la « polvere antipediculare (formula Sanità Militare) ». La mortalità è stata notevole (88 %) sin dal secondo giorno. I pidocchi hanno deposto, solo entro il primo giorno di esperimento, scarsissime uova *che non si sono schiuse.*

2) N. 100 pidocchi adulti dell'età di 15 giorni, sono stati posti il 19 dicembre 1942, su un ospite trattato una volta al giorno con la « lausepuder Morel ». La mortalità dei pidocchi nei primi due giorni di applicazione non è stata superiore a quella normale. La mortalità totale si è verificata al 4° giorno di applicazione. I pidocchi si sono alimentati normalmente e le ovodeposizioni si sono effettuate regolarmente. Al 7° giorno di esperimento, si è iniziata la normale chiusura delle uova. La mortalità delle larve neonate è stata notevole, quasi completa al 3° giorno dall'inizio della schiusura delle uova. Dagli esperimenti fatti sinora si può dedurre che la « polvere antipediculare (formula Sanità Militare) » è più efficace della « Russle lausepuder Morel » perchè causa la mortalità dei pidocchi adulti in un periodo di tempo più breve rispetto alla seconda ed *inibisce la deposizione e lo sviluppo delle uova* ».

Circa il meccanismo di azione della preparazione in parola, sono da considerare i fatti d'indole colloidale, per i quali l'inefficacia della polvere contro i pediculini, ammessa in parassitologia, viene trasformata in attività antipediculare pronta e decisiva.

È infatti noto che dai rapporti fra la fase dispersa e il mezzo disperdente dipende lo stato del sistema colloidale. Nel caso di cui trattasi il mezzo disperdente è la polvere inattiva (talco) e le fasi in essa disperse sono il mercurio e il cloroformio.

A loro volta tali fasi disperse o sono solubili o sono miscibili col cloroformio, il quale è il vettore colloidale della loro dispersione nel talco. Ma siccome in dipendenza del suo relativamente basso punto di ebollizione il cloroformio tenderebbe a volatilizzare dal sistema, subendo a sua volta l'influenza di solubilità della sostanza grassa presente è trattenuto per adsorzione o per absorzione nel sistema polverulento di dispersione colloidale di cui trattasi.

Il noto contributo del Sabbatani col sistema iodo-carbone aveva dimostrato la possibilità di abbassare la tensione di vapore di una sostanza volatile quale è l'iodio fissandola con sufficiente stabilità sul carbone.

Nel sistema talco + grasso + mercurio + cloroformio la tensione di vapore del cloroformio, abbassata dalle sostanze grasse e dalle altre sostanze in esso solubili, stabilizza il sistema nelle condizioni di confezione ed allo stato ambientale della temperatura e della pressione.

Tale sistema disperso, a contatto della pelle umana, subisce, per effetto dell'aumentata temperatura, dello sfregamento di contatto e della distribuzione in strato sottile su di una ampia superficie, un incremento di velocità molecolare onde la tensione di vapore accresciuta del cloroformio, trasforma questo vettore in uno squisito mezzo di penetrazione e di distribuzione di sè medesimo e degli altri componenti sul corpo dei parassiti.

L'adsorzione e l'absorzione sul talco dei parassiticidi costituenti la preparazione, spiega in base a quanto suesposto, come non solo una polvere possa essere, ma effettivamente sia, un efficace antipediculare quando siano rimosse le ragioni per le quali la polvere da inattiva verso i parassiti che da essa si difendono con le risorse naturali di cui dispongono, sia trasformata in un sistema colloidale di pronta penetrazione nei sistemi vitali dei parassiti stessi.

RIASSUNTO

L'A. dopo avere accennato alla biologia dei pidocchi dell'uomo e ai loro poteri di difesa che rendono pressochè inattive le polveri contro tali parassiti, tratta di una polvere antipediculare preparata dalla Sanità Miltare su formula dello stesso A., basata sul criterio della polvere vettrice di sostanze pediculicide di sicura attività in essa opportunamente disperse ed aventi capacità di agire per diffusibilità a contatto della pelle umana.

Dopo aver riportato i favorevoli risultati degli esperimenti effettuati presso l'Istituto Superiore della Sanità Pubblica, l'A. espone brevi considerazioni sul comportamento della predetta polvere antipediculare.

BIBLIOGRAFIA

ALESSANDRINI. *Parassitologia.* Edit. Conforti, Roma, 1924.

ID. *I pidocchi nella profilassi del tifo esantematico.* Boletin de Instituto de Clin., Buenos Aires, nn. 14-15-16 del 1926.

Id. *I pidocchi nella profilassi del tifo esantematico.* Giorn. di Med. Milit., fasc. II, febbr. 1935.
Vanni. *Parassitosi in guerra.* Ann. d'igiene, Roma, 1942).
Sanarelli. *Corso d'igiene.* Ed. I. Bucciarelli, Roma.
Bruni. *Trattato di igiene militare.* U.T.E.T.
Guareschi. *Enciclopedia di chimica.*
Gaglio. *Trattato di farmacologia e terapia.* Libraria, Milano.
Oddo. *Chimica-farmaceutica e tossicologica.* Vallardi, Milano.
Mameli. *Tossicologia.* Libraria, Milano.

SUNTI E RASSEGNE

DIAGNOSTICA

Una prova di laboratorio per la diagnosi di vaiolo.

(C. E. van Rooyen e R. S. Illingworth. *Brit. Medic. Journ.*, 21 ottobre 1944).

La diagnosi di vaiolo è spesso difficile nei primi due giorni prima dell'inizio dell'eruzione, specialmente difficile riesce la differenziazione diagnostica fra forma lieve di vaiolo e varicella.

Il virus vaioloso fu scoperto da Buist nel 1886-87, ma egli non seppe interpretare esattamente il significato dei grossi corpi da lui rilevati e che egli chiamò spore di micrococchi. Solo nel 1906 Paschen ne indicò il significato etiologico e li chiamò corpi elementari. La loro presenza non fu però sfruttata a scopo diagnostico dai batteriologi.

Alcune ricerche di laboratorio sono state utilizzate per la diagnosi di vaiolo, ma solo negli ultimi stadi della malattia e precisamente la flocculazione « vaiolo-vaccinia », la fissazione del complemento e la reazione corneale di Paul sul coniglio.

Gli AA. indicano un nuovo metodo che ha il vantaggio di poter essere utilizzato all'inizio della malattia. Gli strumenti necessari sono il microscopio (il migliore di cui si possa disporre), uno scalpello colla punta molto tagliente, e dei vetrini porta-oggetti. I reagenti necessari sono il mordente flagellare di Löffler (soluzione acquosa di acido tannico al 20 % 100 cc., soluz. satura di solfato di ferro 50 cc., soluz. alcoolica satura di fucsina basica 20 cc.; lasciare riposare per due-tre giorni e filtrare) e due soluzioni di fucsina fenicata: *a*) 0,3 g. di fucsina basica in 10 cc. di alcole etilico e b) 5 g. di acido fenico sciolti in 95 cc. di acqua distillata. Si mescola una parte della soluzione *a*) e nove parti dalla *b*) e si filtra prima dell'uso.

Per raccogliere il materiale da esaminare si aprono colla pinza sei vescicole contenenti liquido più chiaro che sia possibile e si aspira con ovatta il liquido che fuoriesce. Si raschia il fondo della vescicola così aperta con l'angolo di un vetrino e il materiale raccolto si strofina con movimento rotatorio su un altro vetrino.

I vetrini così preparati si tengono per 2-15' in acqua distillata e si asciugano all'aria. Si trattano poi con etere e successivamente con alcole per due minuti. Si getta via l'alcole e si asciuga all'aria. Poi si aggiunge il mordente filtrato, si scalda dolcemente e si lascia per tre minuti. Si lava ripetutamente in acqua corrente per due minuti. Si aggiunge la fucsina e si scalda fino ai primi vapori. Si lascia raffreddare per 7-10' e si lava. Si asciuga e si monta in balsamo del Canadà.

Non si riterrà positiva la ricerca se non si trovano ammassi di corpi elementari. In caso dubbio si esamineranno i vetrini successivi (per questo si consiglia di prepararne almeno sei). Se il risultato è negativo si ha un dato molto probativo contro la diagnosi di vaiolo. Però sarà bene ripetere l'esame il giorno successivo e considerare negativa in maniera probativa la ricerca se anche questo secondo esame sarà neagtivo.

I corpi elementari del vaiolo e del vaccino sono identici nella forma ma più grandi di quelli della varicella (0,30-0,24 micron i primi, 0,12-0,7 i secondi). Questo dato affermato dal Paschen fu pienamente confermato dagli AA. i quali hanno trovato la differenza sufficientemente sensibile per poter essere utilizzata a scopo pratico. Inoltre nel vaiolo i corpi elementari si presentano a miriadi, mentre sono rari nella varicella, in cui sono anche di difficile colorazione.

I corpi elementari si possono mettere in evidenza anche coll'osservazione al microscopio in campo oscuro. Però con questo metodo non si riesce a distinguere i veri corpi elementari dagli elementi artefatti.

Non è possibile col metodo indicato fare la diagnosi differenziale fra corpi elementari del vaiolo e della pustola vaccinica.

Nell' aprile-marzo 1943 furono osservati in Egitto fra le truppe dell'Africa occidentale provenienti dal Congo Belga 2000 casi di varicella e 3 di vaiolo. Nei casi di vaiolo i corpi elementari furono facilmente messi in evidenza, mentre nei casi di varicella non fu possibile che molto raramente e sempre in maniera scarsa. L'esame microscopico indicato dagli AA. fu utilizzato in casi dubbi (eruzioni vescicolari, eruzioni pemfigoidi).

Nel 1944 furono esaminati vari casi di varicella osservati in Inghilterra e si osservò che essi presentavano gli stessi reperti osservati per la varicella l'anno precedente in Egitto.

Nel Medio Oriente uno degli AA. ebbe successivamente la possibilità di osservare 100 casi di vaiolo. In 50 di questi fu fatta la ricerca microscopica col metodo suindicato, che diede una positività del 94 %.

L'utilità del metodo fu confermata da altri medici in ospedale militare e anche in un ospedale civile in Egitto.

R. Lusena

TUMORI

La diagnosi citologica di tumore.

(O. Carere-Comes. *La settimana medica*, 7 settembre 1943).

Lo studio istologico dei tumori eseguito in ambiente clinico, quasi come un'appendice alle ricerche ematologiche, può avere sviluppi non solo nel campo diagnostico, ma anche in quello fisiopatologico, perchè permette di studiare le cellule ancora vive dal punto di vista morfologico e del metabolismo nei suoi rapporti col decorso clinico. Lo striscio o la sezione acquista un particolare aspetto dinamico perchè ci indica il chimismo cellulare al momento della fissazione del preparato. Con questo indirizzo nell'istituto dell'A. sono stati studiati gli strisci ottenuti da biopsie o da sedimenti di liquidi in cui si sospettava la presenza di cellule neoplastiche.

Il materiale esaminato proveniva da 25 casi di biopsie epatiche, ghiandolari, sternali, spleniche (ottenute mediante puntura di questi organi) e da 10 casi di versamento sieroso.

In presenza di tumori si trovano sempre elementi abnormi che permettono di formulare la diagnosi di neoplasma prima anche di vedere i preparati istologici. Questo è contrario a quanto affermano molti, fra cui il Borst, che cioè non è possibile fare una diagnosi di tumore se non esaminando il tessuto in toto e non la cellula isolata.

La tendenza infiltrativa del tumore non è che uno dei caratteri neoplastici che possono essere messi in rilievo anche prima della tendenza infiltrativa delle cellule neoplastiche nel tessuto che le ospita. Negli strisci poi la struttura cellulare appare molto meglio che nelle sezioni, sia per le dimensioni maggiori che le cellule stesse acquistano, sia per la possibilità di mettere in evidenza meglio alcune strutture nucleari o plasmatiche d'importanza decisiva per la diagnosi.

L'A. ritiene che i caratteri distintivi delle cellule neoplastiche quali risultano dai suoi preparati sono i seguenti:

1) *Le cellule neoplastiche* si presentano negli strisci riunite in ammassi a disposizione pavimentosa, con limiti a volte incerti, a volte ben distinti perchè contrassegnati da una sostanza intercellulare lievemente ossifila. Inoltre esse si distinguono dalle cellule del reticolo per un certo disordine nella disposizione reciproca e perchè sono situate in piani diversi. Più spesso le cellule neoplastiche sono isolate nello striscio fra gli elementi del sangue circolante assumendo allora una forma rotondeggiante e a volte allungata (nei sarcomi fusocellulari).

2) La cellula neoplastica isolata si distingue per le *dimensioni* che sono notevolmente superiori alle cellule normali e per una *varietà delle dimensioni, della struttura, della forma e dell'affinità cromatica* fra una cellula e l'altra che contrasta con quanto si osserva nei tessuti normali.

3) *Il citoplasma* è particolarmente fragile e si distrugge facilmente nella manovra dello striscio, in cui spesso non si trovano le cellule neoplastiche, ma i loro nuclei liberi. La semplice presenza di nuclei liberi voluminosi in un puntato epatico è elemento importantissimo per indirizzare verso la diagnosi di tumore. Per questo nell'allestire i preparati si cercherà di agire colla massima delicatezza, tanto più che lo striscio fatto rudemente può dare deformati persino i nuclei liberi. Si userà perciò il metodo dell'apposizione dei frustoli sul vetrino.

Caratteristiche plasmatiche delle cellule neoplastiche sono: la basofilia plasmatica netta, l'assenza di granuli specifici, la poca evidenza dei mitocondri che sono anche piccoli e deformi e la presenza in casi rari di rari granuli ossifili o azzurrofili oppure di grossi granuli isolati di probabile natura regressiva, la quasi costante vacuolizzazione plasmatica (lipofanerosi da dissoluzione di fosfatidi mitocondrali e formazione di esteri colesterinici di acidi grassi), deboli o negative reazioni enzimatiche (ossidasi, perossidasi), cromopessia scarsa e incostante, mentre c'è tendenza fagocitaria verso altre cellule neoplastiche, emazie, leucociti, ecc., nucleo polimorfo e irregolare di dimensioni notevoli, numerose divisioni cariocinetiche, nucleoli aumentati di numero e di grandezza con rapporto nucleo-nucleolo di 3-4 : 10 (invece di 1 : 10).

Le caratteristiche suelencate indicheranno la diagnosi di neoplasma in senso lato, ma non sarà facile, in base a questi elementi, formulare la diagnosi di tipo di tumore e di origine del tumore. Sarà possibile una precisazione diagnostica solo nelle forme tumorali che non hanno raggiunto un grado tale di anaplasia da far perdere tutte le caratteristiche di differenziazione cellulare oppure quando le cellule hanno un loro metabolismo particolare che permette una distinzione sicura (ipernefroma, per es., o xantoma maligno).

La base fondamentale della distinzione delle cellule neoplastiche rimane quella basata sulla inibizione notevole, spesso completa, della differenziazione o maturazione cellulare, l'esaltazione intensa della tendenza alla divisione cellulare per mitosi con frequenti atipie delle mitosi stesse e aumento delle dimensioni cellulari e nucleari.

Probabilmente i particolari aspetti morfologici sono gli equivalenti di particolarità bio-

chimiche e funzionali che distinguono nettamente le cellule neoplastiche dalle normali e le avvicinano alle cellule embrionali indifferenziate. L'accrescimento neoplastico può essere una conseguenza della mancata differenziazione cellulare, cioè dell'incapacità della cellula ad assumere un particolare atteggiamento differenziato in senso metabolico, enzimatico e morfologico, incapacità dipendente a sua volta da riduzione del consumo di O_2.

Le caratteristiche metabolistiche e citoevolutive pongono su uno stesso piano le cellule neoplastiche e le cellule leucemiche e i megaloblasti dell'anemia perniciosa. Si può ritenere che l'orientamento neoplastico sia assunto per una carenza dei vari fermenti respiratori (in gran parte appartenenti al complesso vitaminico B).

L'argomento, come si vede, è interessantissimo e merita di essere studiato a fondo. L'A. promette una pubblicazione più completa in proposito. L.

Importanza della figura biologica del canceroso nella diagnosi e terapia precoci.

(A. Salotti. *La settimana medica*, 7 settembre 1943).

Il problema impostato in questo lavoro non è nuovo essenzialmente, ma è stato trascurato e non esaminato in tutte le sue componenti. Esso riguarda la figura del portatore di tumore. Il fattore individuale ha certamente importanza come « terreno biologico dell'oncogenesi » e deve quindi esser preso in considerazione non solo nella diagnosi, ma anche nella terapia dei neoplasmi.

Fino ad oggi si è seguito un indirizzo esclusivamente localistico nella diagnostica e nella terapeutica dei tumori e i risultati non sono stati soddisfacenti e anche la così detta precocità della diagnosi, che va intesa nel senso di minima estensione e di iniziale sviluppo del tumore, ha raramente un successo terapeutico parallelo. Accanto a questi rilievi si deve fare il rilievo che l'evoluzione dei tumori e la reazione che essi provocano sono legate spesso a caratteristiche individuali del soggetto malato.

L'attecchimento dei tumori sperimentali è condizionato dall'influenza delle ghiandole a secrezione interna e a modificazione del biochimismo e in clinica se ne ha conferma attraverso la diversa reazione presentata dallo stesso tipo di tumore in soggetti diversi sottoposti alla medesima terapia radiante.

Le caratteristiche del terreno possono essere riunite in tre gruppi: *biochimiche, endocrine, e, dei tessuti di correlazione* (*sangue e sistema reticolo-istiocitario*). L'A. ha costruito su questi dati la « figura biologica del portatore di neoplasma », che può giovare a conoscere quello che Fichera ha chiamato «squilibrio oncogeno ».

Ecco lo schema che ha proposto il Salotti:

Secrezioni interne nell'oncogenesi

Organi ad influenza oncoblastica:

Testicolo; ovaio; lobo anteriore dell'ipofisi; tiroide; midollare surrenale.

Organi ad influenza antioncogena:

Milza; linfoghiandole; timo; corpo luteo; lobo posteriore dell'ipofisi; corticale surrenale; paratiroidi; pancreas.

Principali caratteristiche chemioterapiche nell'oncogenesi

Generali:

1° Deviazione del sangue verso l'alcalosi.
2° Aumento della glicemia a digiuno. Valori più alti del normale e maggior durata dell'iperglicemia provocata. Lattacidemia aumentata.
3° Ipercolesterinemia.
4° Riduzione o inversione del rapporto albumine-globuline.
5° Diminuzione del contenuto in calcio del sangue e aumento del contenuto in potassio del sangue.
6° Diminuzione di catalasi, aumento di una idrolasi proteolitica.

Locali:

1° Reazione deviata verso l'alcalosi.
2° Glicolisi aerobica. Maggiore apporto di glucosio al tumore, aumento di acido lattico nel tessuto canceroso.
3° Aumento del contenuto in colesterina dei tessuti neoplastici.
4° Aumento delle nucleo-proteine.
5° Aumento del Na, e del K. Diminuzione del Ca.
6° Iperidratazione.

Caratteristiche morfo-istologiche dei tessuti di correlazione nell'oncogenesi

Sangue:

Linfopenia. Reticolocitopenia.

Sistema reticolo-istiocitario:

Depressione funzionale e diminuzione di elementi di alcuni organi.

Dal punto di vista della ablazione chirurgica dei tumori, essa rappresenta nella concezione del terreno un mezzo utile di lotta sia che si consideri il tumore come manifestazione locale di uno squilibrio oncogeno, sia che si consideri l'ablazione come cessazione di un fenomeno locale che influisce sul terreno o è da questo esaltato. Radiologicamente le considerazioni che si possono fare ancora più interessanti, perchè attraverso la stimolazione

della milza colle irradiazioni si può spostare il pH verso l'acidosi, colla telepanirradiazione si possono stimolare i poteri di difesa generica oltre a provocare un effetto sensibilizzante per cui il tumore diviene più radio-sensibile alle successive applicazioni. Quindi accanto all'indirizzo localistico oggi usato in oncoterapia si deve sviluppare un indirizzo diagnostico e terapeutico basato sul fattore individuale « con quel metodo clinico-biologico che dovrà essere il carattere predominante del medico futuro ». L.

Contributo alla conoscenza dei tumori maligni della vescica.

(M. Parra. *Ann. Ital. di Chirurgia*, fasc. V-VI, 1943).

La rarità dei tumori maligni primitivi della vescica ha indotto l'A. a ricordare il caso giunto alla sua osservazione: uomo di 37 anni lavoratore in una fabbrica di colori di anilina e portatore di un grosso calcolo in vescica. Operato di cistotomia soprapubica, l'esame istologico praticato su un frammento della parete vescicale dette un'epitelioma infiltrato primitivo della mucosa vescicale con tendenza alla corneificazione. Dopo l'intervento lo stato generale del paziente andò peggiorando fino alla cachessia, l'infiltrazione neoplastica dalla vescica all'ampolla rettale portò alla istituzione di una intercomunicazione ed il paziente decedette dopo 4 mesi dall'inizio della malattia.

Il caso che l'A. descrive offre entrambi i rilievi anamnestici di un continuo stato irritativo della mucosa prodotto dal calcolo, e dello stimolo chimico prodotto dalla anilina sostanza che si elimina con le urine; offre altresì un esempio di scarsa diffusibilità metastatica a distanza, di precoce metastasi linfoghiandolare nelle più prossime stazioni, con compressione sulla stessa ampolla rettale e di rapido procedere di profonda cachessia. Natellis.

MISCELLANEA

Tiroidectomia totale nella cura del diabete insipido.

(H. Blotner e E. C. Cutler. *The Journ. of the Americ. Medic. Assoc.* 21 giugno 1941).

Un notevole progresso è stato fatto negli ultimi anni sui rapporti fra la tiroide e gli altri organi a secrezione interna ed esterna. Sono state osservate forti eliminazioni di acqua in alcune forme di nefrite colla somministrazione di tiroide disseccata e, più recentemente, di tiroxina, o da sole o associate a preparati di paratiroide. Si è trovato anche un rapporto fra tiroide ed ipofisi. Precisamente si trovarono alterazioni ipofisarie tanto negli animali tiroidectomizzati che negli uomini affetti da malattie della tiroide. Strauss pubblicò un caso di diabete insipido in bambino di 9 anni che guarì dal diabete insipido quando si manifestò un mixedema. Coronedi trovò una diminuzione della diuresi dopo tiroparatiroidectomia nei cani e questa diuresi non subiva l'azione dei diuretici, ma si modificava solo con la somministrazione di preparati tiroidei. Per questo egl ammise un rapporto fra l'attività renale e quella paratiroidea. Studi recenti fanno ammettere che la tiroide sia implicata nell'eliminazione dell'acqua attraverso i reni. Difatti iniezioni di estratti pituitarici provocano poliuria nel cane; questa poliuria non si ha nei cani tiroidectomizzati.

Sembra quindi logica l'applicazione di queste vedute alla cura del diabete insipido. Gli AA. fecero la tiroidectomia totale in 3 malati di diabete insipido, ottenendo risultati soddisfacenti in due casi che riguardavano due malati di Parkinson postencefalitico, mentre non si ebbe risultato nell'altro malato, che aveva un diabete insipido idiopatico.

Essi vollero anche studiare l'effetto dei preparati tiroidei sul bilancio dell'acqua e osservarono che subito dopo la somministrazione di preparati tiroidei si aveva un aumento della ingestione e dell'eliminazione di acqua e che la polidispsio e la poliuria comparvero prima anche che fosse aumentato il metabolismo basale. Invece la somministrazione di dinitrofenolo non produsse un notevole cambiamento nel ricambio dell'acqua.

Questi casi descritti dagli AA. furono operati nel 1935. Da allora sono comparsi quattro lavori sull'argomento e precisamente uno di Mc Connell, uno di McPhedran, uno di Lerro-Luzzi e uno di Findley. Nel caso di McConnell si trattava di un malato di diabete insipido e tirotossicosi con adenoma della tiroide e metabolismo basale superiore a +10% e nel quale la rimozione dell'adenoma tiroideo diede un miglioramento immediato del diabete insipido e portò il metabolismo a —20%. Il caso di McPhedran era di un gozzo tossico con diabete insipido e non mostrò miglioramento del diabete dopo la tiroidectomia. I casi di Ferro-Luzzi e di Findley riguardavano malati di diabete insipido che non migliorarono, per quanto riguarda la poliuria e la polidissia, dopo l'intervento. In tutt'e due questi casi non c'era la certezza che fosse stata tolta tutta la ghiandola tiroide e in tutt'e due c'era lues.

Gli AA. credono che la tiroidectomia totale sia indicata solo nei casi di diabete insipido associato al morbo di Parkinson post-encefalitico. L.

Nel medico si deve condannare la negligenza non l'ignoranza.
Guido Baccelli.

DIVAGAZIONI

La natalità.

Prof. G. Vidoni nel n. 2-3 di marzo-giugno 1943 di « La preparazione materna ».

L'aumento di popolazione avvenuto negli ultimi decenni fu collegato con lo sviluppo dell'industria e agricoltura, accrescimento della ricchezza, e progresso dell'igiene e della scienza in generale, specialmente in riguardo dell'andamento della *natalità* e della *mortalità*, e relativa *eccedenza dei nati vivi, sui morti*.

A voler essere più esatti si dovrebbe fare la valutazione (Luzzatto-Fogiz) della *natalità residua*, calcolando il n. dei bambini che ogni anno raggiunge l'erà di 2-3 anni, così avremo eliminata in parte l'influenza della *mortalità infantile* ed ottenuta la produzione netta di uomini di un dato paese.

In Italia deve notarsi che vengono considerati i prodotti del concepimento che nascono vivi dopo il 6° mese (i nati prima sono calcolati aborti); ciò per il confronto con altri paesi.

La quota di natalità è data dal *numero dei nati per mille* abitanti.

L'A. cita dai dati dell'Istituto Centrale di Statistica per il 1940, le seguenti cifre di *natalità, mortalità* ed *aumento della popolazione* per l'Italia e Nazioni europee:

	‰	‰	‰
Italia	23.4	13.6	9.8
Germania	20.4	13.0	7.4
Inghilterra, Galles	14.6	14.3	0.3
Belgio	16.2	13.2	3.0
Paesi Bassi (Olanda)	20.9	9.9	11.0
Svizzera	15.2	12.1	3.7
Norvegia	16.3	10.7	5.6
Svezia	15.0	11.4	3.6
Ungheria	19.5	14.3	5.2
Bulgaria	22.2	13.4	8.8
Portogallo	24.8	15.9	8.9
Romania	26.3	19.2	7.1
Francia	13.3	18.2	— 4.9

La *fecondità* è anzitutto funzione di due variabili (Benini), l'età dell'uomo, e della donna; di una terza « il tempo al quale data l'attività generatrice della donna » si potrà in calcoli più perfetti, valutarla nell'ambiente legale con lo stabilire l'epoca alla quale risale il matrimonio. Secondo il Körösi si è dimostrato però, che le donne di recente maritate vincono in fecondità quelle coetanee maritate da più lungo tempo.

Per l'uomo sebbene la facoltà di generare si mantenga anche in età avanzata, pure il loro aumentare di anni non va a beneficio della *fecondità matrimoniale;* su quest'ultima al di là dell'elemento biologico, agiscono la salute, le preoccupazioni, i sentimenti, pur non volendo valutare le volontà, che intervengono contro la capacità concettiva della donna.

Decugis circa l'evoluzone etnica attuale, facendo larghi calcoli tra il Giappone in cui persiste notevole prolificità, ed i paesi di « vecchia civiltà europea » riconosce un rallentamento marcato nella crescita della razza bianca in Europa ed altre parti del mondo, con diminuita forza di espansione.

Come *predominanza dei sessi* (di cui l'A. cita vari studi statistici recenti stranieri ed italiani) in Europa risulta un minor numero di maschi, nell'Asia invece si ha eccedenza di maschi, in Corea, Cina, Siberia, India inglese, anche in rapporto al diffuso costume di soppressione delle femmine in alcuni di detti paesi.

In *periodi di guerra* (nel 1914-18), in Galizia, Bucovina, a Vienna si ebbe chiara prevalenza di nascite di maschi.

Circa l'*influenza della luna* vi sono osservazioni che proverebbero negli animali e nell'uomo le concezioni ed ingravidamenti avvenuti colla luna crescente, dando luogo in essa a concezioni di maschi, e nella luna calante a femmine.

Così pure venne fatta risaltare una influenza del *plenilunio*, secondo alcuni inibitoria, secondo altri favorente, sul *fenomeno biologico del parto*, e suo determinismo. *Influenze cosmiche e metereologiche* già erano state rilevate dagli antichi, ed oggi sarebbero conservate nel loro valore, anzi secondo l'A. agirebbero nel determinare la frequenza anche dei suicidi, degli accessi epilettici e dell'alienazione mentale.

Vari *aspetti del problema demografico*, inteso come descrizione statistica della popolazione, prospettandone i fenomeni nella loro essenza e divenire, nei rapporti della biologia e sociologia, sono anche prospettati: secondo Hellin e Livi, si avrebbe un parto gemellare ogni 84-89 semplici, e successivamente uno trigemino ogni 80 gemellari.

Così nel censimento del 1931 considerando le donne coniugate, vedove, separate e divorziate, in gruppi di 100 secondo l'età che avevano allora, si riscontrano come *numeri proporzionale dei figli*:

	nessun figlio	1 figlio	2 figli	3 figli	4-6 figli	7-10 figli	11 e più figli
fino a 19 anni	50.2 %	41.6 %	7.3 %	0.7 %	0.2 %	0	0
da 20 a 24 anni . . .	27.4 %	41.5 %	21.5 %	7.2 %	2.3 %	0.1 %	0
da 25 a 29 anni . . .	14.1 %	27.3 %	26.8 %	17.7 %	14.0 %	0.5 %	0
da 30 a 34 anni . . .	10.1 %	16.3 %	21.9 %	18.9 %	29.1 %	3.6 %	0.1 %
da 35 a 39 anni . . .	9.1 %	11.7 %	16.9 %	16.0 %	32.9 %	12.5 %	0.9 %
da 40 a 44 anni . . .	8.4 %	8.8 %	13.1 %	13.3 %	13.7 %	21.10 %	3.7 %
da 45 a 49 anni . . .	8.6 %	7.0 %	10.0 %	11.4 %	31.5 %	25.2 %	6.0 %
da 50 e più anni . . .	9.1 %	5.5 %	7.5 %	8.9 %	30.3 %	30.2 %	8.5 %

Considerando in blocco le suddette colonne, si vede che sino ai 19 anni il 50 % delle donne legalmente in condizione di averlo, non hanno *alcun figlio;* la proporzione delle sterili si assottiglia (41,6 % un figlio e 7,3 % due), col crescere dell'età, ed oltre 50 anni resta solo un 10 % senza figli.

Un figlio lo hanno il 41,5 % sino a 24 anni diminuendo poi da 29 a 39 anni a quote del 27,3 %; 16,3; 11,7, con quota inferiore al 10 % dai 40 ai 50 anni (minimo pari al 5,5 %).

Due figli li troviamo in media nel 7,3 % delle spose a 9 anni; la quota sale al 21,5 %, 26,8; 21,9, e 16,9 nei quinquenni sino a 24 anni, 29,34, 39 a. reciprocamente, sminuendo a quota 13-10 % e 7,5 % sino ai 50 anni.

Tre figli li hanno il 17,7 ; 18,9; 16 %, 13,3, 11,4 % delle donne nei quinquenni da 29 a 49 anni, essendo inferiori ad 1 % sino a 19,, poi 7,2 % e 8,9 % sui 24 anni e poi da 50 in su.

Quattro-sei figli che sono il vanto di forti fomiglie italiane si raggiungono solo nel 2,3 per cento delle famiglie sino a 24 anni; ma

zo e dicembre; ciò corrisponde ad un maggior numero di *concepimenti* in primavera, il che fu messo in rapporto col rinnovarsi della vita. Un altro massimo di nascite si ha in settembre (Savorgnan) ma varie ragioni possono influire sui concepimenti, cioè certe epoche di festività (citazioni di vari AA. in differenti paesi) i periodi di licenza ai militari nell'altra guerra, mentre (Benini e Livi) nei periodi di sofferenze e mortalità e morbosità cresciute per cause fisiche ed affettive, si ha depressione.

Ritornando all'andamento della natalità nelle *nazioni del mondo*, anche *fuori dell'Europa,* in un trentennio, e poi a quella delle nazioni europee nello stesso periodo ne escono fuori *tre gruppi* in aumento, stazionarietà e diminuzione che potranno influire sul futuro rapporto ed assestamento dei popoli, alla metà di questo secolo cioè nel 1950.

Dai dati dei vari AA. per la natalità per cui rimandiamo alle citazioni fatte dal Vidoni si ha per le *Nazioni estere*:

	nel 1901-1904 ‰	nel 1931-1935 ‰	nel 1937-1938 ‰
	sul totale della popolazione		
Argentina	32.8	26.5	—
Australia	26.4	16.9	17.5
Egitto	43.4	43.3	43.5
Giappone	32.1	31.6	30.6
Filippine	—	—	43.2
Formosa	—	—	44.2
Corea	—	—	28.8
Russia	48.0	43.8	(nel 1926-1930) tende al tipo asiatico
S. U. A.	22.5	16.9	19.8 (in parte negra)
Algeria (europea)	20.0	36.4	(ma indigeni)
Nuova Zelanda (europea)	17.9	—	42.4 (indigeni)
India inglese	38.2	34.4	—

Nazioni europee:

	‰	‰	‰
Francia	21.4	16.5	14.6 (compresi immigrati)
Germania	34.7	16.6	(vedi nel 1° quadro)
Inghilterra	28.4	15.5	—
Olanda	31.8	21.2	—
Romania	40.8	32.9	—
Svizzera	28.0	16.4	—
Spagna	35.3	26.9	—
Svezia	—	15.3	—
Norvegia	—	16.0	—

salgono a quote del 14 %, 29, 32,9%, 31,7 31,5 e 30.3 % sino ai 50 anni.

Sette, dieci figli più rari a raggiungersi, si notano con quote del 12,5 % a 39 anni, poi del 21,10 e 25,2 % ed infine nel 30,2 % ai 50 anni, magnifici esempi di maternità operose nella famiglia.

Lasciamo le quote superiori ad 11 figli che sono eccezionali; ad ogni modo si riscontra che minor numero di figli hanno le coppie dei ricchi, professionisti e impiegati in genere al confronto degli operai ed agricoltori.

Quanto al numero di *nati in rapporto al ciclo annuo* (singoli mesi) generalmente le cifre più alte si trovano in febbraio, gennaio, mar-

Polonia, Cecoslovacchia, Canadà, Danimarca, Finlandia, Estonia nel 1939 erano tutte regressive.

Nel complesso il Banu osservava nel 1939, che devono tenersi a *tendenza progressiva demografica*: *a*) i popoli che hanno *natalità* superiore al 40 ‰, e sono giovani in aumento; *b*) stazionari o meglio *normali* quelli con natalità tra i 40 e 30 ‰; ma in fondo tendono ad invecchiare; *c*) sopravecchi o *regressivi* quelli che hanno natalità inferiore al 30 ‰.

Nell'Europa come *proporzione dei singoli popoli* in rapporto all'aumento di popolazione egli riscontrova nel 1810 sopra 187 milioni le seguenti quote (Slavi 34,9 %; Latini 33,1 %,

Germani 32 %); nel 1910 totale 445 milioni (Slavi 41,6 %, Latini 24,7 %, Tedeschi 33,7 % e poi nel 1930 su 485 milioni (Slavi 45,5 %, Latini 24,2 %, Germani 33,3 %). Suppone in fine che nel 1960 (continuando lo stesso ritmo di lieve aumento) si avranno in Europa 596 milioni (di cui Slavi 50,4 %, Latini 22,6 per cento, Germanici 27 %).

Da noi aumentano in modo assoluto dopo il 1930 Spagna, Portogallo e Russia.

La minaccia di *diminuzione sulla razza bianca* viene percepita anche negli S. U. A. nel Canadà, nell'Argentina, benchè sia più spiccata nelle razze nordiche, e nelle classi superiori.

Le cause della diminuzione, oltre al rapporto col maltusianesimo, debbono riferirsi all'egoismo dei genitori, alla preoccupazione anche finanziaria, legate alla presenza di molti figli, al desiderio di mantenere alta la fortuna e le posizioni sociali raggiunte. La mentalità economica ha sostituito il sentimento religioso (De Castro), e l'urbanesimo ritarda l'età media del matrimonio, volendosi godere di un periodo di vita libera prima; sono più prolifiche le nazioni povere. D. Ferraro.

CENNI BIBLIOGRAFICI(1)

V. Vanni. *Terapia clinica delle malattie da zoo-parassiti dell'uomo.* Editrice Nazionale, Roma. Prezzo L. 335.

La terapia delle infezioni e infestazioni da parassiti animali ha negli ultimi tempi conseguiti progressi sensibili sia per l'introduzione di medicamenti nuovi che per la sistematica condotta della cura.

Il volume elaborato dal prof. Vanni, Direttore incaricato dell' Istituto di Parassitologia dell'Università di Roma, costituisce un'esposizione completa di tutti i metodi di cura della zooparassitosi, offrendo così al medico pratico una guida sicura nell'esercizio professionale.

Non mancano nozioni teoriche sufficienti a dar ragione del meccanismo di azione dei singoli procedimenti terapeutici e a orientare nella loro scelta.

Precede una parte egnerale dedicata all'esposizione dei moderni concetti sulla chemioterapia e sui suoi sviluppi, e sui medicamenti ad azione antiprotozoaria e danticlimatica.

Segue la parte speciale sulla cura delle singole malattie da protozoi e da vermi, per ciascuna delle quali sono dati cenni clinici, brevi ma sufficienti per l'orientamento diagnostico e la conseguente scelta dei metodi terapeutici, la cui esposizione è molto dettagliata e ricca di formule.

Il capitolo sulle indicazioni e la tecnica chirurgiche è compitato dal dott. Starkoff; parte di quello sulla malariaterapia dai proff. Raffaele e Giannuli, la cui competenza rispettivamente in malariologia e in psichiatria non ha bsogno di essere ricordata.

Il libro è raccomandato anche da una lusinghiera prefazione del prof. Puntoni.

Dr.

H. Graupner. *L'igiene di ogni giorno.* Casa Editrice Mediterranea, Roma, prezzo L. 55.

I libri di divulgazione igienica non si contano. Questo del Graupner sembra tra i più raccomandabili perchè più aderente alla pratica nei suoi consigli, e perchè questi suffragati da ragioni facilmente accessibili e suggestive.

In fondo non si suggerisce il difficile e tanto meno l'impossibile, nè si pretendono cose per le quali l'igiene finisce per diventare una continua rinunzia o un tormento.

Alcune raccomandazioni, come quelle riguardanti l'alimentazione, il riscaldamento, la illuminazione, il vestiario possono oggi apparire anacronistiche. Ma il libro fu scritto prima della guerra e per tempi normali.

Tuttavia esso riesce utile anche e forse ancora più in tempi calamitosi, quando le malattie insidiano da ogni parte e difettano i mezzi per difendersene.

La lettura del libro è piacevole perchè scritto con spirito bonario e ricco di aneddoti, anche se talvolta la traduzione, fatta dalla signorina Kagerbauer, conservi troppo la costruzione dell'originale tedesco ed abbia qualche inesattezza.

Dr.

Accademie, Società Mediche, Congressi

Società Medico-Chirurgica di Bari.

Seduta dell'8 novembre 1944

Presid. il Prof. Luigi Ferrannini

La prova vestibolare negli eredoluetici.

Prof. G. Lugli. In seguito alla constatazione che la prova calorica in individui presunti sani, ma nei quali successive indagini dimostrarono trattarsi o di luetici od eredoluetici o discendenti di luetici, dava diverse volte assenza o forte diminuzione dei riflessi vestibolari sugli occhi, l'A. ha condotto una ricerca sistematica dalla quale è risultato che l'anestesia o l'ipoestesia vestibolare parcellare si riscontrano in un'alta percentuale di casi (quasi il 50 %) negli eredoluetici e nei discendenti di luetici senza trasmissione dell'infezione, molto meno frequentemente nei soggetti con lues acquisita e di norma solo nel 3° stadio.

Il valore indicativo di questo segno sembra dunque considerevole.

La pressione rachidea e i suoi rapporti con la pressione venosa in alcuni ipertesi.

Dott. Milella M. Ha misurato la pressione rachidea e la pressione venosa in 16 ipertesi di va-

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

ria natura, ed ha visto che in 14 dei casi coesisteva ipertensione essenziale sia pure contenuta in limiti non eccessivi, mentre in 10 di essi esisteva normo od ipotensione venosa. L'A. pensa che l'ipertensione endocranica osservata nei suoi casi sia da mettersi in rapporto con le alterazioni vasali, umorali e viscerali della malattia ipertensiva che inducono variazioni di volume della massa cerebrale e disturbano la produzione e la circolazione del liquor c. r.

Influenza dell'azotemia sulla cloruremia in soggetti sani.

Dott. Cotugno V. Ha sperimentato se in soggetti sani l'aumento dell'azoto del sangue, artificialmente provocato, porti a varziazioni del cloro ematico. A 30 soggetti dopo carico di urea ha calcolato le variazioni dell'azotemia e della cloruremia. In 19 casi (63,33 %) con l'iperazotemia si notava ipocloremia, in 7 (23,33 %) all'iperazotemia si accompagnava ipercloremia, in 4 (13,33 per cento) all'iperazotemia non seguiva alcuna variazione della cloremia. L'A. conclude che nella maggior parte dei casi l'aumento artificiale dell'azoto ematico porta ad una diminuzione della cloremia.

Seduta del 7 febbraio 1945

Presid. il Prof. Luigi Ferrannini

Scabbia norvegese in lattanti.

Prof. U. Boncinelli. Riferisce su 2 nuovi casi di scabbia norvegese osservati in due lattanti di 5 e di 6 mesi. Rileva la rarità dell'affezione in particolare nel neonato e si sofferma sui caratteri diagnostici differenziali tra questa forma morbosa ed altre affezioni eritemo-desquamative ed ipercheratosiche riscontrabili nel primo anno di vita.

Ulceri veneree multiple extragenitali in luetico.

Dott. G. Trimigliozzi. Riferisce su di un caso di ulcere veneree multiple (5), localizzate agli arti superiori ed alla spalla sinistra, secondarie a ulcera venerea dell'orlo prepuziale, in soggetto luetico con sieroreazioni positive. Discute sulla singolarità di alcuni dati anamnestici, sui rapporti eventuali tra i caratteri delle lesioni (fagedenismo) e terreno organico e sull'influenza della cura antiluetica nella guarigione delle manifestazioni.

Sifiloma iniziale al dorso del piede.

Dott. L. Indraccolo. Descrive un raro caso di sifiloma al dorso del piede, riscontrato in una paziente che aveva in casa una bambina di un anno con papule ipertrofiche perianali. Il contagio sembra sia avvenuto mediante il grattamento di una manifestazione pruriginosa al piede con le mani infette.

Società Napoletana di Chirurgia.

Seduta del 7 dicembre 1944

Presidente: Prof. Leonardo Daminici

Azione delle sostanze ormoniche sul processo di rigenerazione del tessuto tendineo-

G. Pignatelli. — Viene studiata sperimentalmente in conigli l'azione degli estratti tiroidei e testicolari sul processo di guarigione delle ferite tendinee. Dai risultati ottenuti si deduce che l'estratto testicolare esercita un'azione acceleratrice nella riparazione delle ferite tendinee, mentre scarsa sarebbe l'influenza degli estratti tiroidei.

Al lume delle ricerche più recenti sulle sostanze ormoniche in esperimento, si cerca di dare una spiegazione del fenomeno osservato.

Levata precoce e levata immediata in chirurgia addominale di urgenza.

G. Greco. — L'O. che da vari anni ha esperienza della levata precoce e successivamente della levat;a immediata, presenta la statistica solo di quei casi di chirurgia addominale di urgenza da lui operati nel Pronto Soccorso dell'Ospedale Incurabili, nel biennio 1942-44, trattati con tale metodo. Accettarono volentieri la levata immediata 35 pezienti, operati in anestesia locale di appendiciti acute, gangrenate, con essudato peritoneale purulento, di ernie piagstriche ombellicali, inguinali, femorali strozzate. Si fecero invece levare precocemente nelle prime ventiquattro ore, 29 pazienti, operati, sia in anestesia locale che in narcosi, di resezione gastro-duodenale in perforazione, di occlusione addominale per volvolo, per aderenze, di colecistostomia, di appendiciti acute, di ernie varie strozzate, con o senza drenaggio addominale. Sono precisate le indicazioni e le controindicazioni del metodo, la tecnica seguita e i risultati immediati e a distanza, dei quali l'O. si dichiara soddisfatto.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA

Sindrome ittero-ascitica acuta da epatite.

T. Postelli (Comunicaz. alla Soc. Med. Chir. di Bologna del 26 marzo 1943 in *Bullettino delle Scienze Mediche*, luglio-agosto-settembre 1943) riferisce di un giovane ventinovenne, non etilista, che era stato addetto per sei anni, come sottufficiale dell'Aeronautica, a manipolazioni della benzina contenente (a scopo antidetonante) piombo tetraetile e aveva lasciato queste mansioni circa due anni prima dell'insorgenza clinica della malattia di cui soffriva all'atto dell'esame. La malattia era cominciata con dolenzia epigastrica e conati di vomito, seguiti dopo pochi giorni da diarrea mucosa, ma non sanguinolenta, lievi dolori addominali diffusi e astenia. Alla fine della prima settimana di malattia comparve gonfiezza addominale e si instaurò progressivamente ittero con feci chiare ed urine color marsala. Undici giorni dopo, ricoverato in ospedale militare gli furono trovati, ascite, idrotorace bilaterale, edemi perimalleolari, fegato nei limiti normali. Il fegato, dopo una paracentesi di sei litri di liquido con carattere di trasudato, era palpabile poco distintamente nella metà superiore della regione epigastrica, mentre l'ala sinistra si incrociava coll'arco costale a 7 cm. dalla linea mediana. La milza era aumentata di volume. Nei primi due mesi di malattia c'era anche febbricola.

L'ittero scomparve alla fine del secondo mese di malattia. Contemporaneamente e in coincidenza con una cura autovaccinica per via orale fatta con b. coli, che era stato isolato con sondaggio duodenale, scomparve la febbricola e anche l'idrotorace, mentre l'ascite si era ridotta notevolmente. Allo stesso tempo si notava riduzione del volume della milza.

Verso la metà del IV mese ricomparve la febbricola, che durò tre settimane. Contemporaneamente subittero transitorio e aumento dell'ascite. Complessivamente dall'inizio della malattia furono estratti 70 litri di liquido ascitico. Inoltre oliguria, che si modificava bene coi diuretici mercuriali.

L'urobilinuria, presente nelle prime tre settimane di malattia, scomparve successivamente per ricomparire regolarmente ogni tanto, con peso specifico delle urine oscillante fra 1010 e 1030. Negativo l'esame parassitologico delle feci. Nulla di anormale all'esame del sangue (esame morfologico, prove emogeniche, conte e resistenza globulare). Prova di Aldrich e Mac Clure accelerata. Azotemia 0,56 all'inizio, poi 0,39. Ipoprotidemia, ipocloremia, bilirubinemia positiva diretta e indiretta, colesterinemia aumentata, prova del carico idrico normale. Il pneumoperitoneo dava diminuzione di volume del fegato con aree rilevate, ma con un quadro che non si identifica colla comune cirrosi. Aderenze epato-freniche supero-laterali. Milza notevolmente ingrandita. Sierodiagnosi per tifo, paratifi e melitense negative. Takata-Ara sul siero di sangue negativa.

L'ipotesi diagnostica più attendibile è che si trattasse di epatite degenerativa a sintomatologia ittero-ascitica. L'etiologia infettiva ha notevole importanza in questo caso, in cui fu isolato dal duodeno il b. coli e si ebbe giovamento da un trattamento autovaccinico. Il decorso ha avuto tendenza sclerogena. Si deve anche ammettere una meiopragia epatica costituzionale su cui il saturnismo deve aver agito sfavorevolmente.

L.

Necrosi amebica del fegato apertasi con sei tramiti fistolosi nello stomaco e con un tramite nel duodeno.

M. Negri (*Ann. Ital. di Chir.*, fasc. V-VI, 1943). L'A. descrive molto dettagliatamente un raro caso giunto alla sua osservazione: un uomo di 35 anni che, con stato settico grave e vomito liquido color cioccolato ed operato con diagnosi di ascesso epatico è venuto a morte dopo 5 mesi di malattia. La necroscopia ha dimostrato un processo ulcerativo probabilmente amebico dal cieco al sigma e voluminoso ascesso uniloculare della piccola ala del fegato apertosi con sei tramiti fistolosi nello stomaco ed un settimo nel duodeno. Discutendo l'etiopatogenesi, poichè non si è potuto mai porre in evidenza l'ameba istolitica, l'A. ricorda come altri germi tra cui il coli comune possano egualmente dare processo ulcerativo con tendenza a sottominare: eppure nel caso in discussione sia per l'unicità della lesione, sia per la intensa fagocitosi sia per la mancanza dei caratteri delle cellule trovate in processi ulcerativi del grosso intestino ci si deve orientare verso un ascesso amebico. Passato a ricordare le varie vie secondo cui una necrosi amebica del fegato può farsi strada (quella nello stomaco è particolarmente rara, rarissima se non unica quella nel duodeno) l'A. ricorda la benignità dell'affezione morbosa come lo ha dimostrato l'esperienza del secolo scorso quando questo quadro morboso era più frequente. Nel caso descritto l'esito è stato letale sia per la estrema gravità rappresentata dalla presenza di ben sette tramiti fistolosi, sia per lo stato flemmonoso della parete gastrica.

Natellis.

Morbo di Addison da sifilide.

La etiologia luetica del morbo di Addison è concordemente ritenuta dagli AA. una occorrenza rara: a tutt'oggi se ne trovano descritti nella letteratura meno di una trentina

di casi, verificatisi alcuni in corso di una infezione sifilitica secondaria, altri dovuti a lesione gommosa terziaria delle surrenali.

Dalla scarsità della casistica emerge l'interesse di ogni nuovo caso di Addison, di sicuro accertamento clinico e di altrettanta certa etiologia luetica, e che non sia naturalmente soltanto una semplice sindrome iposurrenalica presentatasi nel corso della infezione sifilitica, come è relativamente più facile incontrare.

Bene ha fatto quindi C. Manassei (*Morbo di Addison di origine luetica*, Roma, Menaglia, 1944) nel riassumere ed esaminare, in un interessante studio, i termini del problema, anche dal punto di vista patogenetico ed anatomopatologico, illustrando dettagliatamente un caso, occorso alla sua osservazione, di Addison da lues secondaria, in cui la esattezza della diagnosi etiologica venne confermata in pieno dai risultati della terapia specifica, che opportunamente attuata, permise il completo recupero del malato, nonostante la estrema gravità delle sue condizioni.

Nel lavoro sono citati tutti i casi descritti nella letteratura, compreso un caso inedito del Frugoni, favorito all'A. dal Clinico di Roma.

A. P.

TERAPIA

Incidenza di gengive sanguinanti fra il personale dell'aviazione militare inglese e valore terapeutico dell'acido ascorbico.

W. P. Stamm, T. F. Macrae e S. Yudkin (*Brit. Medic. Journ.* 19 agosto 1944) nell'ottobre e novembre 1941 esaminarono tutto il personale d'aviazione che poterono, allo scopo di stabilire l'incidenza di gengive sanguinanti. Naturalmente furono esclusi quelli, che, a scopo profilattico, facevano uso di acido ascorbico. Il sanguinamento delle gengive fu osservato dopo massaggio delle gengive stesse. Il sanguinamento delle gengive fu diviso in tre stadi: 1° sanguinamento limitato ad uno o due punti al massimo, 2° sanguinamento esteso a vari punti; 3° sanguinamento appariscente all'ispezione immediatamente.

Su 1791 esaminati si ebbero 344 con gengive sanguinanti (19,2%). 250 dei soggetti sanguinanti ebbero somministrazione successiva di acido ascorbico, mentre si fece il controllo su 131 somministrando loro delle pastiglie non contenenti acido ascorbico. Il risultato fu che non si ebbe differenza alcuna fra quelli trattati con acido ascorbico e quelli trattati senza acido ascorbico.

Nell'aprile del 1942 furono esaminati in un'altra stazione di aviazione 571 uomini. L'incidenza delle gengive sanguinanti fu del 21,3% e anche qui l'acido ascorbico ebbe un'efficacia curativa nulla, nel senso che essa fu press'a poco uguale a quella delle pastiglie non contenenti acido ascorbico.

Una percentuale di 20,3 % di gengive sanguinanti fu trovata in un terzo gruppo esaminato nell'aprile e maggio 1942 e comprendente 600 uomini. In questo gruppo esami ripetuti successivamente dimostrarono miglioramento nel 39 % dei casi ad un primo riesame e nel 34 % ad un secondo. Il che dice che esiste una diminuzione della incidenza di gengive sanguinanti indipendentemente dalla cura con acido ascorbico.

Quindi l'acido ascorbico non ha un uso giustificato nella cura delle gengive sanguinanti degli aviatori nè modifica la loro incidenza se usato a scopo profilattico, come risultava dalla presenza di sufficiente acido ascorbico nella dieta di questi gruppi di aviatori presi in esame.

R. Lusena

IGIENE

Agricoltura e malaria.

Il prof. G. Bergami, sottosegretario di Stato all'Agricoltura, in un'intervista concessa al prof. G. Alberti (*L'Attualità Medica*, gennaio-giugno 1944), pone in rilievo l'accresciuta incidenza della malaria, in rapporto con gli spostamenti di truppe, di profughi e di sfollati tra cui sono immancabili i gamatocitiferi, che diffondono e moltiplicano le sorgenti dell'infezione.

A ciò si aggiungano i danni arrecati alle opere di bonifica dai tedeschi, con l'asportazione delle idrovore e con i guasti ai canali e dagli alleati con i bombardamenti dei ponti, le cui rovine ostacolano il deflusso delle acque.

Occcorre *graduare* le azioni della lotta antimalarica e compiere quelle di carattere più urgente di più facile esecuzione, come le opere di piccola bonifica. Per queste il Ministero della Agricoltura ha stanziato fondi adeguati.

Verrà fatta molta parte anche alla lotta contro gli anofelini; a tale scopo i mezzi antilarvali però sono scarsi; tra essi è il D.D.T., fornito dagli alleati (il prodotto è dotato di proprietà notevoli; agisce sia contro le larve, sia contro le alate).

Naturalmente, le autorità sanitarie provvedono all'assistenza dei malati ed alla farmacoprofilassi. Molti enti concorrono a svolgere attività antimalariche: la Sanità Pubblica, l'Istituto Superiore di Sanità, l'Istituto di Malariologia « Ettore Marchiafava », la « Società degli Studi della Malaria », la Croce Rossa, il Ministero dell'Agricoltura, il Ministero delle Opere Pubbliche, l'Ufficio d'Igiene e Sanità del Comune di Roma (che svolge un'azione notevole), ecc. Quest'opera coordinata e concorde andrà intensificandosi nel prossimo avvenire, fino a ridurre la malaria al limite ante-guerra e al disotto.

G. T.

VARIA

Le proprietà terapeutiche della lattuga.

La lattuga nelle sue numerose varietà (cappuccina, crespa, romana, rossa, da taglio) oltre che come alimento è da tempo adoperata come medicamento.

I principi attivi sono: lattucina, lattucerina, lattucone, mannite, caucciù, acido ossalico, vitamine A, B, E e G.

Le preparazioni farmaceutiche sono: lattucario, tridace, estratto fluido, estratto alcolico, sciroppo.

Il lattucario fu preparato nel 1799 da Coxe di Filadelfia e da Duncan di Edimburgo estraendolo dal lattice che è contenuto negli steli e nelle foglie delle piante adulte. Negli ultimi tempi Kromayer e Thième trovarono che esso contiene alcuni principi attivi tra cui il lattucone e la lattucina.

Nella prima metà del secolo XIX François preparò direttamente dalla lactuca sativa un'altra forma di lattucario cui dette il nome di tridace, che si usa ancora in medicina ed entra nella composizione delle pastiglie Panerai.

Aubergier considerò il lattucario se non un succedaneo almeno un rivale dell'oppio. Ha il vantaggio di calmare l'eretismo nervoso senza azioni nocive sul tubo digerente e sull'apparato circolatorio. Non dà stitichezza, inappetenza, disturbi vasomotori. Dà buoni risultati nelle spermatorree ribelli e nel priapismo sintomatico della blenorragia.

Il lattucario è utile in pediatria: privo di tossicità, calma l'eccitazione nervosa, provoca il sonno, calma gli accessi di tosse violenta, specie quelli della pertosse, senza che la sua somministrazione, anche se prolungata, venga seguita da depressioni. Nei bambini, inoltre, facilita la tolleranza delle piccole dosi di oppio e ne corregge, in certo modo, l'azione nociva.

Vignes preferisce l'estratto fluido di lattuga che considera un eccellente rimedio della vagotonia, capace di alleviare le dismenorree e, in più, dotato di notevole azione calmante nelle donne tormentate da eccitazione sessuale involontaria e penosa, accompagnata da congestione degli organi genitali interni ed esterni.

La lattuga come semplice cibo è stata sempre ritenuta ricca di virtù medicamentose. Costituiva un complemento dei pranzi o veniva mangiata da sola perchè le si attribuiva l'azione di blando ipnotico, stupefacente moderato, mitigatore dei dolori, calmante dell'erotismo e sedativo generale.

I pitagorici, per la sua azione sedativa su l'apparato genitale, la chiamavano pianta degli eunuchi.

Dioscoride raccomandava di mangiarne per temperare la lussuria e facilitare il riposo ai convalescenti spossati da lunga malattia.

Galeno l'usava personalmente: da vecchio non poteva prendere sonno se non mangiava lattuga.

Bartholemy de Glanville disse che il seme della lattuga non fa fare sogni erotici. Levin ha scritto che mangiando spesso e molta lattuga si riesce a spegnere l'ardore dell'impudicizia in coloro che sono votati al celibato o vogliono conservare la loro castità. Qualcuno ha consigliato anche di spalmare lo scroto con succo di lattuga misto a miele per ridurre l'attività dei testicoli.

Prima di Augusto la lattuga era temuta come contraria a Venere, perchè la Dea aveva nascosto in questa pianta, a lei nemica, il morto Adone. Eubolo, il comico, la chiamava cibo dei morti, e rimproverava la moglie quando gliela preparava per cena.

Con Augusto la lattuga ritornò in onore perchè Antonio Musa lo guarì di un'affezione epatica con doccie, bagni freddi e decotti di lattuga. Venne quasi di moda aggiungere al pasto serale la lattuga per conciliare la calma e il sonno. Più tardi la si mangiò prima dei pasti ritenendosi che facilitasse la digestione e aumentasse l'appetito.

Avicenna ha scritto che la lattuga provoca il sonno, aumenta l'orinazione, guarisce il mal di capo, aumenta la secrezione lattea.

Ancora oggi si adoperano empiastri di lattuga per calmare i dolori locali specie quelli dentarii.

E il suo alto contenuto in vitamina E, la vitamina della fecondità, la fanno largamente adoperare dalle donne desiderose di essere madri.

Dr.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

AMMINISTRAZIONE SANITARIA

Posti di sanitari condotti vacanti.

Al fine di poter predisporre tempestivamente i provvedimenti necessari alla regolarizzazione dei vari concorsi per posti di sanitari condotti, banditi e successivamente sospesi o non espletati, è stata disposta la raccolta delle notizie riguardanti la situazione particolareggiata di ciascuna provincia circa lo stato dei concorsi sospesi e dei posti resisi vacanti.

Retribuzione dei sanitari interini.

È stato fissato l'adeguamento delle retribuzioni del personale sanitario comunale interino stabilendo in L. 70 giornaliere per i medici ed i veterinari condotti e per gli ufficiali sanitari interini la misura massima delle indennità; ed in L. 45 od in L. 35 per le ostetriche condotte interine a seconda della durata breve o lunga dell'interinato, ferma rimanendo la possibilità di stabilire di volta in volta una diversa rimunerazione.

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

È stato nominato vice-direttore generale della Sanità pubblica il prof. Augusto Franchetti, valente sanitario, educatosi al rigorismo della ricerca scientifica nella Scuola di Lustig a Firenze, ove egli conseguì la docenza. Entrato nell'Amministrazione sanitaria, ha prestato lungamente servizio così in provincia, come presso la Direzione di Sanità, dimostrandosi uno dei funzionari più colti ed esperti. I nostri lettori hanno potuto apprezzare le qualità di chiarezza e precisione degli articoli da lui destinati al « Policlinico ».

Durante gli aultimi anni del fascismo egli venne allontanato dall'impiego; ora è chiamato ad occupare un posto di alta fiducia, in uno dei settori più delicati della vita nazionale, ove sarà un prezioso collaboratore dell'Ecc. Solimena. A lui vanno i nostri rallegramenti e i nostri auguri cordialissimi.

La Facoltà medica di Roma ha designato il professor Attilio Omodei Zorini, dell'Università di Napoli, alla cattedra di tisiologia, già occupata dal prof. Eugenio Morelli.

Le elezioni del Consiglio dell'Ordine dei Medici di Roma hanno dato il seguente risultato: Borromeo Giovanni, Borruso Gaetano, Cerletti Ugo, Coppo Eduardo, Enrico Cesare, Gasbarri Loris, Lazzè Tullio, Leoni Edilio, L'Eltorre Giovanni, Levi della Vida Mario, Perrotti Nicola, Santopadre Carlo, Sforza Nicola, Travia Luigi.

NOTIZIE DIVERSE

La clinica ortopedica di Roma.

Il Rettorato dell'Università di Roma ha assicurato che la Clinica Ortopedica non verrà soppressa. A seguito dei danni arrecati alla sua sede dai bombardamenti aerei svolge la sua attività in locali di fortuna, ma non appena possibile si provvederà ad una migliore sistemazione.

Per i profughi.

Con circolare n. 391 del 20 gennaio 1944 la Direzione della Sanità Pubblica ha ribadita la necessità di dare ai profughi la migliore possibile assistenza sanitaria.

All'uopo sono stati suggeriti i mezzi idonei a prevenire la diffusione di malattie infettive, mediante la istituzione di centri di smistamento e di bonifica nonchè di segnalazione ai Comuni di destinazione; sono state impartite le disposizioni per l'allestimento di lcali destinati ad alloggiare i profughi e per la loro bonifica periodica.

Analogo interessamento è stato svolto anche in ordine all'assistenza medica che viene fatta tramite i normali ambulatori.

Servizi Sanitari Provinciali.

Con circolare n. 586, del 14 febbraio 1944, la Direzione della Sanità Pubblica ha disposto accertamenti di censimento sullo stato dei principali servizi sanitari di ogni singola provincia in dipendenza degli eventuali danni subiti per effetto della guerra.

Le notizie fornite e gli elementi raccolti in tale modo costituiscono la base per l'inizio della ripresa e della normalizzazione dei servizi inerenti alla salute pubblica.

Un po' dovunque.

In un'inchiesta concessa da Zanotti-Bianco a « L'Attualità Medica », vengono prese in esame le condizioni di gravissimo disagio in cui è venuta a trovarsi la Croce Rossa Italiana e si fa valere il progressivo avviamento alla ripresa. L'inchiesta è largamente e rigorosamente documentata.

Nelle Scuole di Roma vengono quotidianamente somministrate ai ragazzi confetti contenenti prodotti vitaminici, forniti dall'*American Medical Relief* per l'Italia, che ne ha messo a disposizione per oltre 60.000 scolari.

Gli Stati Uniti hanno mobilitato finora per le forze armate 50.000 medici.

Si è tenuta a Londra una riunione del Comitato d'Igiene della Società delle Nazioni per un accordo sul campionamento della penicillina. Il delegato della Gran Bretagna era Fleming, che produsse per il primo la penicillina, degli Stati Uniti era Florey, che ne rese pratico l'uso, e della Francia era Tréfouëh, direttore dell'Istituto Pasteur di Parigi.

Il Ministero della guerra della Gran Bretagna ha autorizzato l'uso della penicillina per i civili. Il Ministero della Sanità ne ha disciplinata la distribuzione che è fatta sotto il controllo delle Facoltà mediche, e la produzione da parte dell'industria privata, che può adoperare solo il *Penicillum notatum*.

Uno dei maggiori successi della Commissione nordamericana per il tifo esantematico fu quello ottenuto a Napoli in occasione dell'epidemia dell'inverno 1943-44. Grazie alle energiche e diffuse misure adottate la malattia fu rapidamente debellata.

La Commissione nordamericana per il tifo esantematico ha consegnato all'ambasciatore degli Stati Uniti in Italia, brigadiere generale Leon A. Fox, una medaglia in riconoscimento dei servizi da lui resi nel Medio Oriente quando era Ministro in Egitto.

Sono in corso trattative tra il Dipartimento della Sanità dello Stato di New York e la National Broadcasting Company per utilizzare la televisione a scopo di propaganda igienica.

La polizia ha fatto per le vie di Roma una retata di ragazzi che apparentemente esercitavano il mestiere di lustrascarpe, ma che in effetti attendevano a quello di procurare donne ai militari alleati. Tre di essi sono stati trovati contagiati di malattie veneree. Gli arrestati sono stati consegnati ai genitori con diffida che in caso di recidiva sarebbero stati passati al carcere per minorenni.

Dopo aver compiuto un sequestro di medicinali presso l'architetto Luigi Ciarlimi, di Roma, si sono potute sequestrate altre ingenti quantità di medicinali introvabili sulla piazza; fra prodotti chimici e materiale da medicazione si calcola che gli articoli farmaceutici sequestrati raggiungano un valore totale di cira 30 milioni di lire.

Tali prodotti saranno immessi al consumo.

Alcuni sconosciuti, penetrati nell'Ufficio economato del sanatorio «Carlo Forlanini» di Roma, forzarono la cassaforte, riuscendo ad asportarne denaro ed oggetti di valore dei degenti, per un totale di 3 milioni di lire.

Il professore Eugenio Di Mattei è deceduto a Catania: figura eminente di studioso nel campo della scienza medica, e pioniere degli studi d'igiene in Italia.

Al figliuolo Pietro, professore ordinario di farmacologia nell'Università di Roma, le nostre più sentite condoglianze.

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'« Allied Publications Board » n. 124.

C. Frugoni, Red. capo. A. Pozzi, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 2-9 Aprile 1945 Num. 14-15

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinica Medica di Roma

SOMMARIO

OSSERVAZIONI CLINICHE

CLINICA DERMOSIFILOPATICA
DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore incaricato Prof. EUGENIO TARANTELLI

Su di un caso di sarcoide a nappo in un soggetto luetico.

Dott. MARI SANNINO
Assistente volontario e specialista

Darier nel 1914 volendo precisare le caratteristiche delle formazioni sarcoidee, concludeva sostenendo che queste dovevano essere solamente di ordine morfologico, poichè le forme stesse non erano che la risultante di una particolare reattività organica a stimoli di varia natura quali l'infezione tubercolare (bovina ed umana), l'infezione sifilitica, l'infezione leprosa, l'introduzione di corpi o di sostanze estranee nell'ipoderma, ed infine processi cronici sistematizzati di etiologia oscura quale la linfogranulomatosi benigna.

La molteplicità degli stimoli sopraelencati, fermo restante la morfologia univoca delle formazioni sarcoidee, trova riscontro nell'ampia casistica a riguardo, e limitatamente alle forme dermiche di Böek, noi riscontriamo come le molteplici osservazioni hanno volta per volta portato un contributo vario senza per altro giungere ad un unico concetto etiopatogenetico.

Alcuni autori infatti hanno riscontrato la presenza del bacillo di Koch ottenendo persino la positività nella prova biologica, altri invece — e questi nella gran maggioranza — non hanno repertato il bacillo di Koch, nè hanno ottenuto risultati positivi nei terreni di elezione. Nei riguardi delle reazioni alla tubercolina nei soggetti portatori di sarcoidi di Böek i risultati sono stati vari: da una intensa positività con reazione di focolaio in un numero assai limitato, ad una negatività completa nella maggioranza dei casi.

A sostegno di quanto siamo venuti esponendo, recentemente il Flarer sostiene che i

fattori discriminanti tale forma morbosa sia clinici che strutturali, non sono tali da farne una vera e propria malattia etiologicamente specifica, ma piuttosto una sindrone reattiva del S.R.E. orientata secondo una particolare fase allergico-immunitaria, e che il fattore etiologico non giuoca un ruolo specifico, se non nel senso che molti germi, profondamente diversi fra loro, sono capaci di creare un movimento allergico-immunitario a carattere patogeneticamente aspecifico, che ha la sua sede e la sua espressione reattiva nel S.R.E. e il suo substrato nella struttura epitelioidea.

Per la maggioranza degli autori però, il fattore tubercolare pesa decisamente nell'etiopatogenesi di tale forma morbosa, tanto che il Martinotti nella relazione sulla tubercolosi fatta al XXXII congresso della S.I.D.E.S. concludeva che il morbo di Besnier-Böek fino a quando nuove ricerche non dimostrino il contrario, non si può staccare dal gruppo importantissimo delle tubercolosi cutanee isto-e fibroepitelioidi.

L'aver potuto osservare e seguire nella nostra clinica un soggetto presentante tipiche formazioni sarcoidee nel quale esisteva sicuramente un infezione luetica e con ogni probabilità un infezione tubercolare, ci ha spinto ad approfondire le ricerche per cercare di determinare l'influenza delle infezioni suddette nel determinismo del quadro cutaneo nel caso clinico che brevemente descriveremo.

Caso clinico

Mo. Co., di anni 30, domestica.

Anamnesi familiare. Una sorella della paziente morta a 24 anni per tubercolosi ossea, un'altra a 20 per peritonite tubercolare. Un fratello è affetto da affezione bronchiale cronica non meglio precisata, ed una sorella presenta da tempo una lesione ossea alla mano destra.

Anamnesi patologica remota. Tifo addominale a 18 anni. Infezione blenorragica a 24 anni. In tale occasione praticò una reazione Wassermann che risultò negativa. Altra indagine serologica in questo senso fatta nel marzo del 1943 dette lo stesso esito.

Anamnesi patologica prossima. Nel settembre del 1943 comparvero sulla regione del mento elementi papulosi nell'ambito dei quali, a dire della paziente, la pelle per lo meno in un primo momento non presentava modificazioni di sorta; tali elementi a poco a poco raggiunsero una grandezza lenticolare ed infine nummulare, si rilevarono ancora di più, e presentarono inoltre delle lievi note essudative sulla loro superficie. Subbiettivamente la paziente avvertiva a livello degli elementi una modica sensazione di prurito. Nell'ottobre, a un mese quindi di distanza dalla comparsa delle suddette formazioni, poichè la paziente avvertiva continua cefalea, osteoalgie e presentava stato febbrile sub-acuto, si sottopose di nuovo ad indagini serologiche e questa volta le reazioni di Wassermann e collaterali risultarono intensamente positive.

Furono iniziate cure antiluetiche con prodotti bismutici e arsenobenzolici. Con la somministrazione della seconda dose di Asbz (gr. 0,30 di Neo ICI per via endovenosa), a dire della paziente si manifestò una netta reazione di focolaio a livello delle lesioni, che pertanto accentuarono il loro rilievo, mentre la cute appariva decisamente congestionata.

Alla fine del primo ciclo curativo misto, l'aspetto morfologico delle lesioni restava immutato, così come immutata persisteva la congestione apparsa all'inizio del trattamento stesso, nè alcuna modifica apportava la cura mercuriale, che la paziente dopo una regolare pausa, praticò con 15 iniezioni di calomelano.

La paziente, che mestruata a 13 anni, ha avuto normali i flussi mestruali per ritmo, qualità e quantità, riferisce di essere amenorroica da sei mesi.

Esame obbiettivo. — Condizioni generali buone; colorito della cute alquanto pallido; nelle regioni laterali delle guancie si notano cloasmi gravidici in via di regressione; nella regione glutea S. si rileva un grosso nevo pigmentario di forma elissoidale; il pannicolo adiposo è ben conservato; le mucose visibili sono leggermente pallide; soggetto di media statura con normale sviluppo e conformazione dello scheletro; la temperatura è normale.

Sistema nervoso: Sensorio integro; normale la sensibilità tattile superficiale e profonda, la termica e la dolorifica; le pupille di contorno regolare, isocoriche, reagiscono normalmente alla luce e alla accomodazione; normali i riflessi mucosi congiuntivali, nasali e delle fauci, così pure i riflessi tendinei, aponevrotici, muscolari e periostei; Romberg negativo; Babinsky negativo.

Sistema linfoghiandolare: Indenne, tranne qualche piccolo ganglio palpabile alle pieghe inguinali.

Cavità orale: Nulla a carico della mucosa gengivale, delle guancie, dei pilastri, delle tonsille e del faringe. La lingua piuttosto grossa di volume di colorito roseo è solcata da incisure che danno luogo ad un aspetto dell'organo tendente allo scrotato; sulla faccia inferiore di questa e sui bordi gengivali si notano lesioni orbicolari coperte da epitelio biancastro oppure erose a fondo roseo, isolate o confluenti determinanti delle figurazioni policicliche; numerosi denti sono affetti da processo carioso, e molti mancanti sono sostituiti da apparecchi di protesi.

Apparato respiratorio: All'ispezione il torace si presenta ben conformato e simmetrico nelle sue varie parti. Nessuna alterazione respiratoria di frequenza o ritmo. Alla palpazione del fremito vocale tattile le pareti toraciche sono normali nella loro capacità vibratoria. Alla percussione si ha un suono chiaro su tutto l'ambito polmonare. All'ascoltazione si apprezza un normale murmure vescicolare su tutti i campi.

Apparato circolatorio: nulla di anormale alla ispezione nella regione precordiale. Alla percussione l'aia cardiaca risulta nei limiti. I toni sono netti senza alcuna alterazione su tutti i foco-

la ascoltatori. Polso diminuito di frequenza (60 pulsazioni al minuto), di media grandezza, ritmico.

Addome: trattabile, indolente alla palpazione. Normale suono chiaro-timpanico in tutti i quadranti alla percussione. Il fegato normale nei limiti superiori si palpa ad un dito dall'arcata costale nel margine inferiore. La milza è nei limiti.

Arti: masse muscolari ben conservate; nulla a carico delle articolazioni e alla motilità attiva e alla motilità passiva.

Esame ginecologico. — Genitali esterni da pluripara; vagina arrossata; portio epitelizzata; utero piccolo, retroflesso, mediano, mobile; dal canale cervicale viene una secrezione biancastra. Nulla a carico degli annessi.

Esame otorinolaringoiatrico. — Nulla di obbiettivo.

Esame dermatologico. — Nella regione del mento si notano 4 elementi irregolarmente ovalari, di colorito rosso bruno tendente al cianotico, a limiti netti, con cute circostante normale, della grandezza varia da 1 a 3 cm. di diametro, dei quali 3 confluiscono a nappo e uno è un po' staccato. La loro superficie è liscia, in qualcuno si nota una lieve tendenza al biancastro verso il centro, quasi che vi fosse uno scollamento epidermico, e in qualche altro una desquamazione lamellare-crostosa. I singoli elementi hanno consistenza molle elastica ed interessano gli strati profondi della pelle, non aderiscono col piano sottocutaneo, sono indolenti alla palpazione e non presentano alterazioni al termotatto. A una vitropressione moderata scompare l'alterazione di colorito e si mettono in evidenza dei vasellini teleangiectasici, ad una vitropressione maggiore scompaiono i vasi e rimane soltanto una tinta diffusa giallo bruna. In corrispondenza delle lesioni suddette non si apprezzano alterazioni della sensibilità tattile, termica e dolorifica.

Esami di laboratorio. — Urine: in ripetuti esami i reperti sono risultati sempre nei limiti fisiologici.

Esame emocromocitometrico: Hb 70; G. R. 4 milioni; G. B. 6.700; V. G. 0,90. Formula leucocitaria: Neutrofili 70; Eosinofili 2; Linfociti 19; Monociti 9.

Reazione Wassermann-Meinicke-Citochol:

1-4-1944	neg.	pos. ++	neg.
6-5-1944	neg.	neg.	neg.
18-6-1944	neg.	neg.	neg.
7-7-1944	neg.	neg.	neg.

Esami praticati sulle lesioni in istudio: Ricerca del bacillo di Koch: negativa; Ricerca del bacillo di Hansen: negativa; Ricerca della Leismahnia: negativa.

Reazione di Rubino: negativa.

Reazione di formogelificazione (Mackié e Napier): negativa.

Intradermoreazione alla luetina: negativa.

Intradermoreazione alla Ducreyna: negativa.

Intradermoreazione alla tricofitina: negativa.

Intradermoreazione alla tubercolina (1 a 5000): Dopo 48 ore si forma un rilievo papuloso di colorito rosso e di grandezza lenticolare.

Intradermoreazione con l'anatubercolina (Sclavo: a distanza di 36 ore si forma un rilievo papuloso poco più che lenticolare, di colorito rosso vivo. Tale elemento che alla distanza di un mese e mezzo perdurava invariato, ha assunto in seguito un colorito rosso cupo, uguale a quello delle lesioni del mento. Tale tratto di cute è poi stato asportato per farne uno studio istologico.

Esami radiografici. — Nulla di notevole all'indagine radiografica del torace.

L'indagine radiografica del bacino e delle mani non mette in evidenza alcuna alterazione ossea.

Esami istologici. — 1) biopsia: (color. Weigert, Unna-Pappeneim, van Gieson, ematossilina-eosina). L'epidermide in alcuni punti assottigliata, ridotta a poche assisi cellulari con riduzione e talvolta scomparsa degli zaffi interpapillari, presenta in altri punti una leggera acantosi con fatti essudativi, che in qualche tratto arrivano ad un vero scollamento degli strati superiori di essi fino a formare delle piccole cavità.

Nel papillare edematoso si osserva un infiltrato cellulare che si addensa sempre più man mano che ci si spinge verso il derma reticolare e profondo, dove, separato più o meno irregolarmente da fasci connettivali, costituisce nodi più o meno grandi (fig. 1). L'infiltrato è costituito in prevalenza da linfociti e plasmacellule, da fibroblasti, e da cellule epitelioidi che si possono osservare nel centro del nodo; qua e là si notano degli eosinofili. Le fibre elastiche sono quasi scomparse nel papillare dove si osservano soltanto frammenti sparsi, mentre nel reticolare la loro assenza è quasi totale.

Un fatto che colpisce è la ricchezza dei vasi specialmente nel papillare; infatti quasi addossati allo strato basale si osservano numerosissimi vasi enormemente dilatati di origine linfatica, che costituiscono dei veri e propri laghi, si notano ancora capillari sanguigni con fatti di endocapillarite, e venule ed arteriole con fatti di endovascolite che in qualche vaso determinano anche una totale obliterazione.

2) biopsia (a 40 giorni di distanza dalla precedente):

Press'a poco lo stesso reperto della prima, soltanto che in essa si è potuto osservare qualche cellula gigante (fig. 2).

Biopsia del tratto di cute dove fu praticata l'intradermoreazione con la tubercolina a distanza di 45 giorni dall'inoculazione:

Nulla a carico dell'epidermide se si eccettua un leggero aumento dello strato corneo in desquamazione. Subito al di sotto del basale, in pieno papillare si osserva un nodulo ben delimitato che al centro si approfonda fino al reticolare ed oltre, costituito esclusivamente da linfociti da plasmacellule abbondantissime e da qualche cellula epitelioide.

Fig. 1

Decorso. — Durante il periodo di osservazione protrattosi dal 5 aprile 1944 per 4 mesi e mezzo, abbiamo sottoposto l'ammalata oltre che alle varie indagini precedentemente riportate, ad un trattamento curativo vario sempre sulla base di prodotti specifici antiluetici, e precisamente dopo un ciclo di iniezioni endovenose di cianuro di mercurio da un ctgr. per fiala in numero di 20, abbiamo somministrato gr. 5 di arseno-

Fig. 2

benzolo per via endovenosa, praticato n. 10 iniezioni di bismuto in sospensione oleosa in dose di gr. 0,15 per fiala, e n. 5 iniezioni di un preparato arsenicale pentavalente.

Le lesioni in istudio, in complesso non hanno subito alcuna modificazione massiva e reale, e se talvolta si è avuta l'impressione che si fossero appianate lievemente diventando meno appariscenti, era solo in conseguenza di una decongestione delle lesioni stesse che per altro, per più volte si rendevano più evidenti per una viva congestione vasale determinata da fattori vari (digestione, fenomeni statici, sfregamenti ecc.). Le reazioni serologiche che quando la paziente venne alla nostra osservazione presentavano ancora una Meinicke positiva con ++, al contrario sono diventate negative e tali si sono mantenute durante tutto il periodo di osservazione.

Diagnosi differenziale

In presenza del sopradescritto quadro clinico varie entità morbose devono essere prese in considerazione diagnostica.

Per la positività delle reazioni serologiche eseguite sul sangue della paziente 7 mesi orsono quando già da un mese e mezzo erano comparse le manifestazioni cutanee oggetto delle nostre indagini, la prima ipotesi che si presenta per la interpretazione etiopatogenetica è rappresentata dalla infezione luetica. L'ipotesi è inoltre avvalorata dalla sintomatologia subbiettiva accusata dalla paziente nell'epoca in cui fu spinta a far praticare le suddette ricerche sul sangue, costituita da una marcata e continua cefalea, da febbre e da ostealgie. Ammessa in base a quanto sopra tale infezione, non certo possiamo invocare la forma ereditaria per la mancanza di dati anamnestici familiari e personali, e per l'assenza inoltre di segni clinico-obbiettivi; mentre siamo portati ad ammettere proprio in conseguenza di quanto sopra detto dal punto di vista serologico e sintomatologico l'esistenza di un'infezione luetica acquisita, il cui inizio con ogni probabilità, deve essere sicuramente posteriore al marzo del 1943, epoca in cui ancora una volta le reazioni serologiche che la paziente di tanto in tanto praticava, davano risultato nettamente e concordemente negativo.

Prendendo in considerazione il periodo della comparsa della sintomatologia cutanea, generale e serologica possiamo con ogni probabilità affermare che 7 o 8 mesi fa l'infezione si trovava in periodo secondario, ed interpretare quindi le manifestazioni cutanee quali elementi papulosi giganti, che come è noto possono presentarsi in periodo secondario avanzato della infezione luetica. Un dato che però nel nostro caso mancava era la nessuna presenza di elementi papulosi medi e lenticolari che sogliono accompagnare quasi di regola i grossi elementi.

Sempre rimanendo nel campo delle manifestazioni luetiche altra ipotesi diagnostica era costituita dalla possibilità di rapportare gli elementi in parola alle forme papulo-tubercolari e ciò in conseguenza appunto del volume, della forma globosa e dell'aggruppa-

mento; ma sebbene si sappia la resistenza che abitualmente offrono tali forme alla terapia antiluetica, che nel tempo però riesce ad averne ragione, noi non potevamo ammettere di trovarci in presenza di tali lesioni per dei motivi fondamentali costituiti dalla nessuna modificazione avvenuta nell'ambito di detti elementi in seguito al trattamento specifico antiluetico praticato per un periodo abbastanza prolungato e con i tre classici medicamenti, ed ancora dalla constatazione che se come sopra detto la terapia aveva fallito di fronte alle manifestazioni, aveva d'altro canto decisamente influenzato le reazioni serologiche che completamente positive nell'ottobre del '43, all'epoca dell'ingresso in clinica presentavano una parziale positività, per divenire infine concordemente e completamente negative negli ulteriori esami.

Sulla base del reperto istologico sopradescritto, e particolarmente per la presenza di cellule giganti e di elementi epitelioidi, altra ipotesi da farsi era l'eventualità di manifestazioni luetiche terziarie a tipo gommoso, che per altro dovevamo escludere per le stesse ragioni esposte poc'anzi.

Esclusa quindi come causa diretta l'infezione sifilitica, dovevamo prendere in considerazione due altre infezioni, la leprosa e la tubercolare.

La prima che nel caso in esame si sarebbe manifestata con forme nodulari, dall'insieme dei risultati negativi ottenuti nelle prove praticate e nei riguardi del bacillo di Hansen, e per la negatività della reazione di Rubino, e per il nessun disturbo di sensibilità termica, tattile e dolorifica nell'ambito degli elementi in istudio, non poteva sostenersi nell'interpretazione diagnostica.

Per la infezione tubercolare — rimanendo nel campo delle tubercolosi vere della cute — gli elementi potevano rapportarsi per la morfologia ad una forma di lupus tumidus non exedens, o ad una forma di lupus edematoso o mixomatoso, ma tali forme se pur sospettate non trovavano un appoggio nell'esame clinico diascopico, che nessun lupoma metteva in evidenza, nè per il decorso troppo rapido di tali lesioni.

Per la negatività della ricerca della Leismahnia nei ripetuti esami praticati a livello delle chiazze, e per la negatività della reazione di formogelificazione, la leismahniosi cutanea se pur sospettata non poteva ammettersi quale causa.

Escluse le precedenti ipotesi a noi non restava, per l'insieme dei dati clinico-morfologici degli elementi nodulari presentati dalla nostra paziente, che prendere in considerazione le formazioni sarcoidee e più specificatamente quelle dermiche del tipo Besnier-Böek clinicamente rappresentate da rilievi nodulari, a contorni ben delimitati, di colorito rosso violaceo che alla vitropressione scompare lasciando intravedere qualche vasellino teleangiectasico, con un decorso piuttosto lungo, terminante con la involuzione degli elementi stessi per fatti atrofici nella parte centrale, senza andare mai incontro nè a rammollimento, nè ad ulcerazione.

Considerazioni

Se clinicamente e morfologicamente per le considerazioni finora riportate la diagnosi che con ogni probabilità s'imponeva nel caso in oggetto era quella di sarcoidi dermici del tipo Böek, dovevamo pertanto valutare i dati anatomici che si staccavano per alcuni aspetti dalla fisonomia istologica propria dei sarcoidi stessi.

È noto che in questi si riscontrano focolai ben delimitati costituiti quasi interamente da cellule epitelioidi, da scarsi lifociti e da rare cellule giganti, focolai che non presentano mai processi di caseificazione o di necrosi. È noto inoltre che la struttura di tali formazioni sarcoidee però può talvolta distaccarsi dal classico aspetto istologico e confondersi con quadri di lesioni affatto differenti e di tutt'altra natura. Scorrendo la letteratura a riguardo leggiamo infatti che Pautrier mostrò un preparato di leproma che istologicamente poteva rapportarsi al quadro tipico dei sarcoidi; Dupont, Nicolas ebbero un uguale reperto in un caso di leismahniosi; che Werner Jadassohn riferì che Böek stesso una volta si trovò nell'impossibilità di distinguere istologicamente un preparato di un nodulo leproso da quello di un sarcoide; che Beintema trovò in preparati di sarcoidi dei piccoli focolai di necrosi senza suppurazione nè caseificazione, fatto mai riscontrato da alcun autore; che Wolk vide casi nei quali riscontrò numerose plasmacellule nell'infiltrato, tanto da concludere che la assoluta mancanza di questi elementi non era sufficiente per porre la diagnosi di sarcoide, e che Wincler infine in vecchie chiazze sarcoidee osservò gli stessi elementi plasmacellulari.

Particolarmente nel nostro caso la presenza dell'abbondante infiltrato linfo-plasmacellulare e le numerose e varie alterazioni vasali ricordavano a pieno le lesioni di natura lue-

*

tica, mettendoci quindi di fronte ad una duplice interpretazione diagnostica, anche se criteri di ordine generale sopra riportati ed i risultati negativi delle terapie antiluetiche praticate, facevano pesare assai di più l'importanza dell'infezione tubercolare nel determinismo delle lesioni, che a nostro parere risentivano nella loro costituzione antomica, per la presenza di abbondanti plasmacellule, l'influsso dell'infezione treponemica concomitante.

D'altronde a prescindere dai criteri che ci facevano escludere la natura luetica delle lesioni in esame, non certo il reperto plasmacellulare poteva esser sufficiente ad imporre una diagnosi in tale senso poichè sappiamo come nell'anatomia istologica della sifilide non esistono singole lesioni patognomoniche, ma è solamente dall'insieme delle svariate lesioni infiltrative e vascolari che si può trarre un criterio diagnostico. Infatti le alterazioni vascolari si possono riscontrare anche in numerosi stati infiammatori sub-acuti di altra natura, così pure l'aggruppamento e l'aspetto delle cellule mononucleate non ha niente di caratteristico, e le stesse plasmacellule non sono sempre gli elementi predominanti.

Come l'infezione treponemica possa talvolta avere un ruolo importante, sia direttamente che indirettamente, fra i molteplici moventi etiologici che determinano le formazioni sarcoidee, lo constatiamo scorrendo la letteratura in proposito. Infatti numerosi casi di sarcoide di Böek in soggetti con reazione Wassermann positiva (Pautrier, Moncorps, Winternitz, Merelender) o in soggetti con reazione Wassermann negativa (Revaut, Michelson, Tzank e Pelbois, Gray, Becker e Ritchie) guarirono perfettamente e più o meno rapidamente con i vari medicamenti antiluetici, e in particolar modo con preparati arsenobenzolici, tanto che alcuni autori (Merelender e Rywlin, Merelender e Klapan) li vollero addirittura denominare sarcoidi sifilitici per il solo fatto che la loro involuzione era avvenuta sotto l'azione di tali medicamenti. Strandberg in casi dove anche istologicamente era difficile una diagnosi differenziale fra la sifilide e la tubercolosi, affermò che l'unico aiuto poteva esser dato soltanto dall'esito di un energico trattamento antiluetico ex juvantibus, anche quando nei soggetti in istudio fosse presente una reazione Wassermann non decisamente positiva.

Ma non sempre tale fatto poteva contribuire a chiarire le cose, perchè anche se il dato terapeutico poteva avere una certa importanza, non era sufficiente a districare complessi problemi diagnostici. A tale proposito riportiamo un caso descritto da Levy-Franckel, Thibaut e Calliau, dove erano presenti delle lesioni frontali a tipo sarcoideo, caratterizzate istologicamente da alterazioni vascolari ed infiltrato linfoplasmacellulare, con reazione Wassermann negativa, che guarirono dopo solo tre iniezioni di bismuto. Gli autori non potettero precisare la natura di tali lesioni, tenuto conto che se clinicamente si doveva pensare ai sarcoidi dermo-ipodermici, l'istologia e il risultato terapeutico facevano pensare alla sifilide, mentre la serologia e la clinica rendevano molto dubbia tale supposizione, confortata invece dal reperto istologico che orientava verso una forma di sifilide recente piuttosto che verso una forma sclerogommosa, e concludevano rimanendo ancora nel dubbio diagnostico, poichè mal si confaceva il reperto serologico negativo e l'assenza completa di manifestazioni in un periodo secondario.

Ritornando allo studio del nostro caso vediamo che, anche se si volesse ritenere la sifilide quale causa etiologica delle formazioni sarcoidee in esame, ci verrebbe a mancare il dato terapeutico favorevole costantemente riscontrato nei casi del genere citati nella letteratura, a parte il fatto che anche ciò sarebbe discutibile, poichè sappiamo come i medicamenti antiluetici possano agire favorevolmente anche su formazioni patologiche di altra natura. Esclusa quindi definitivamente la ipotesi di una lesione luetica specifica oppure legata alla lues, non resta, per quello già da noi riportato precedentemente, che ammettere di trovarci di fronte ad un processo tubercoloide costituito da una forma sarcoidea del tipo Böek, perchè nonostante che il quadro istologico per la presenza di alterazioni vasali e per l'abbondanza di plasmacellule starebbe contro una siffatta ipotesi, si deve considerare che il terreno tubercolare sotto lo stimolo dell'infezione luetica recente ha reagito prevalentemente secondo le modalità isto-morfologiche di quest'ultima. A sostegno della nostra ipotesi ricordiamo quanto scrive il Flarer trattando del complesso capitolo delle reticoloendoteliosi:

« Non vi è dubbio che in ogni granuloma, e in rapporto alle più svariate cause etiologiche (tubercolosi, sifilide, lepra, micosi, ecc.) è possibile in determinati soggetti e nello stesso soggetto in determinati momenti o in determinati punti accertare la presenza assoluta o relativa della componente plasmacellulare. Possiamo dire che vi sono fattori etiologici che rappresentano una certa elettività di

stimolo per le cellule plasmatiche, e la sifilide è certamente una delle infezioni più specificamente capace di un tale atteggiamento reattivo per quanto riguarda la entrata in gioco delle plasmacellule, sopratutto se rivolgiamo la nostra attenzione a quei granulomi che sono in rapporto a fattori etiologici noti, vediamo che la reazione plasmacellulare sembra più attinente alla natura dello stimolo causale che non al momento allergico-immunitario ».

Ora perchè in un sarcoide del tipo Böek di natura tubercolare, che si forma in un soggetto affetto da lues, non potrebbe verificarsi una particolare impronta plasmacellulare nell'infiltrato, visto che la sifilide è certo una delle malattie più specificamente capace di provocare un tale atteggiamento reattivo?

Una conferma a quanto sopra potrebbe benissimo esser data e dall'aspetto clinico assunto dall'intradermoreazione alla tubercolina (che nel nostro caso, ad un mese e mezzo di distanza permaneva nella zona d' inoculazione con una formazione nodulare che aveva assunto lo stesso aspetto clinico delle lesioni del mento), e dal reperto istologico che mostrava un infiltrato nodulare a sede dermica papillare, media e profonda, costituito da linfociti, da plasmacellule abbondantissime e da qualche cellula epitelioide.

La tubercolina resta sempre il più delicato indicatore della reattività indotta dall'infezione tubercolare nell' organismo che anche se talvolta è disposto a reagire a stimoli aspecifici (proteinici, batterici, ecc.) quando è colpito da tale infezione, ciò nonostante non può venir infirmato l'alto valore specifico che bisogna riconoscere alla tubercolina. Lo studio istologico delle lesioni che risultano dalla introdermoreazione con tale sostanza, secondo Pautrier, rivela dettagli interessanti, che da certi aspetti avvicinano questa reazione ad alcuni tipi di tubercolosi cutanea atipica. Infatti mentre al principio si hanno fenomeni banali d'infiammazione, la vera reazione allergica che, partendo in genere dal 2° o 3° giorno si estrinseca attraverso un infiltrato del derma e dell'ipoderma, è costituita da una infiltrazione a strie o a noduli intorno ai follicoli piliferi, alle ghiandole ed ai vasi, i cui costituenti cellulari sono unicamente linfociti, istiociti e cellule epitolioidi. Pautrier non osa affermare che queste siano lesioni specifiche della tubercolina, perchè anche altri antigeni possono determinare reazioni più o meno analoghe, ma quel che per lui è certo è, che non sono queste delle reazioni infiammatorie banali.

Tenendo conto che con ogni probabilità il terreno del nostro soggetto è tubercolare, possiamo pur pensare che lo stimolo tubercolinico abbia agito specificamente in un organismo già allergico, tanto più che altre reazioni intradermiche praticate (luetina, ducreyna, tricofitina) hanno dato esito negativo, e quindi con ogni verosimiglianza la reazione istologica dei tessuti venuti a contatto con la tubercolina, in tale caso avrebbe dovuto essere più ad impronta tubercoloide che sifiloide, come invece è risultato.

Nello studio istologico delle nostre lesioni altri fatti da tenere in conto erano le cavità costituitesi in seno all'epidermide; la scomparsa delle fibre elastiche a livello dell'infiltrato nodulare (dato riscontrabile anche nel sarcoide di Böek); e le alterazioni vasali, che se facevano propendere molto la diagnosi per la lues, non si potevano di certo ritener determinate esclusivamente da questa, perchè anche nel sarcoide le lesioni vascolari sono state oggetto di constatazioni ed interpretazioni diverse. Infatti mentre Pautrier non osservò mai alterazioni vascolari apprezzabili. Darier pur avendo constatato una perfetta integrità delle pareti arteriose, avrebbe visto delle vene riconoscibili soltanto per il residuo della membrana elastica, mentre invece Urban, Wincler, Unna junior e Kissmeyer descrissero alterazioni endoarteritiche a carico delle arteriole, che arrivavano anche a determinare fatti di totale obliterazione.

Se è vero che il sarcoide di Böek è costituito da ammassi di cellule epitelioidi, nel nostro caso l'infiltrato linfo-plasmacellulare e l'edema, che in qualche tratto dell'epidermide determina degli scollamenti nei suoi strati, non conforterebbero tale diagnosi, però è altrettanto vero che sia Volk che Wincler in casi di sarcoidi hanno riscontrato plasmacellule anche abbondanti, e che inoltre processi di tipo cronico quando — per ragioni non sempre precisabili — subiscono un decorso più rapido e quindi subacuto, possono accompagnarsi a fatti edematosi più o meno evidenti e ad infiltrazioni linfocitarie più o meno accentuate. Tale aspetto di tipo subacuto nel nosro soggetto potrebbe benissimo essersi determinato per l'azione dell'arsenico, poichè dopo la seconda iniezione di arsenobenzolo vi fu realmente a livello delle lesioni una vera e propria reazione di focolaio in seguito alla quale la cute sovrastante divenne di colorito rosso

cianotico, colorito che ha conservato ulteriormente.

Nella nostra paziente pur non avendo potuto con le più accurate indagini cliniche e di laboratorio svelare alcun dato obbiettivo a carico dei vari organi ed apparati da rapportarsi a processi di natura tubercolare specifica, e pur senza dimenticare l'esistenza di una infezione luetica, dobbiamo, valutando la netta ed intensa reazione alla tubercolina ottenuta, ammettere nel soggetto un substrato tubercolare, e tener presente che in ogni forma di tubercolosi vera o di tuberculidi della cute esiste sempre una partecipazione reattiva mesenchimale a fisionomia complessa, reazione che nel nostro caso può essersi ulteriormente complicata per lo stimolo treponemico concomitante.

Conclusioni

L'ipotesi che nel nostro caso le lesioni possano essere la conseguenza diretta della infezione luetica, non trova alcun appoggio logico nel risultato negativo delle varie cure antiluetiche praticate che, se nessuna modifica hanno apportato a livello delle suddette lesioni, hanno peraltro decisamente influenzato le reazioni sierologiche che dalla massima sono state portate alla negatività, e tali sono rimaste nell'ulteriore decorso. D'altronde il reperto istologico, per quanto riguarda il comportamento delle fibre elastiche quasi scomparse a livello delle lesioni, apporta un altro dato negativo per la natura sifilitica.

Noi dobbiamo dunque, dopo quanto detto e discusso, se una interpretazione è da darsi alle lesioni in esame, prendere in considerazione l'infezione tubercolare ed a questa rapportare le lesioni suddette che per il complesso dei loro dati obbiettivi ed istologici debbono ascriversi alle forme di tubercolosi ematogene e propriamente al gruppo dei sarcoidi dermici.

Due fatti però non concordano strettamente per tale diagnosi e cioè la presenza dei lievi processi essudativi che in una fase del decorso delle suddette lesioni si sono resi appariscenti, e la presenza nell'infiltrato di numerosi elementi plasmacellulari. Ma pur di fronte a tali reperti la diagnosi da noi sostenuta resta immodificata sulla base delle considerazioni già da noi fatte e che cioè per fattori incidenti (nel nostro caso la cura arsenicale) il sarcoide dermico può assumere un atteggiamento istopatologico che si distacca per qualche nota subacuta dal quadro ordinario e che gli elementi plasmacellulari in certo qual modo dominanti l'infiltrato delle lesioni stesse, non siano altro che la diretta conseguenza di uno stimolo creato e sostenuto dalla concomitante infezione luetica.

Autoriassunto

Si descrive un caso di sarcoide del tipo Böek in un soggetto da ritenersi presumibilmente, per i criteri anamnestici e per il risultato della intradermoreazione alla tubercolina, affetto da infezione tubercolare e nel quale coesiste una infezione luetica. Presa in considerazione l'influenza diretta ed indiretta di queste due affezioni nel determinismo dei fatti clinici osservati a livello della cute costituiti da formazioni nodulari a nappo, sulla base del reperto istologico, si conclude trattarsi di un sarcoide del tipo Böek, conseguenza diretta della infezione tubercolare, sulla costituzione anatomica del quale la reazione plasmacellulare non rappresenta che una decisa impronta della concomitante infezione luetica.

Bibliografia

Bertaccini. Gior. it. di Der. e Sif., pag. 203, 1934.
Beintema. Cit. da Bertaccini.
Becker, S. W. e Ritchie E. B. Arch. of Dermat., 23, 773-776, 1931.
Darier. Bullet. Soc. Franç. de Der. et Syph., pag. 999, 1934.
Dupont. Cit. da Bertaccini.
Flarer. Gior. it. di dermat. e sif. *Le reticoloendoteliosi*, 1942.
Id. Atti della Soc. it. di Der. e Sif., 1939.
Gray A. M. H. Proc. Roy Soc. Med., 13, 63, maggio 1926.
Kissmeyer A. *La maladie de Böek*, 1932.
Levy-Frankel, Thibaut e Calliau. Bull. Soç. franç. de Dermat. et Syph., pag. 1680, 1934.
Fartinotti. Atti della Soc. it. di Der. e Sif. *Le tuberculidi*.
Moncorps. Müchener Dermat. Geselscaft, 1932.
Michelson. Arch. of Der., 20, 407-408, 1929.
Merelender. Zentralblatt, Vol. 47, pag. 294, 1934.
Merelender e Klapan. Zentralblatt, vol. 58, pag. 613, 1938.
Merelender e Rywlin. Zentralblatt, vol. 49, pag. 412, 1935.
Nicolas. Cit. da Bertaccini.
Pautrier. Bull. Soç. franç. de Der., pag. 1826, 1934; pag. 113, 1914.
Id. Ann. de der. et Syph., pag. 344, 1914-15.
Revaut. Bull. Soç. franç. de dermat. et syph., pag. 470, 1913.
Strandberg. Verb. dän. oto-laryngol., Ges. 78-80. 1929.
Tzank e Pelbois. Ann. de derm. et syph., pag. 65, 1914.
Volk. *Handbuch der Haut und Gesch.*, pag. 391, parte I, vol. X.
Winternitz. Zentralbt., vol. 32, pag. 675, 1930.
Werner Jadassohn. Cit. da Bertaccini.
Wincler. *Handbuch der Haut und Gesch.*, pag. 392, vol. X, parte I.

NOTE E CONTRIBUTI

Ospedale Militare Marittimo di Napoli
Direttore: Col. Med. Prof. Ermanno La Terza

Contributo alla cura chirurgica delle fistole pancreatiche (*).

Magg. Medico Prof. Alfonso Chiariello
Capo Reparto Chirurgia

Un caso di fistola pancreatica capitato di recente alla mia osservazione, e guarito con la cura chirurgica, mi induce a dare uno sguardo riassuntivo a tale infermità, tanto più che non mi consta siano stati descritti altri casi consimili nella letteratura italiana.

M. G., sottufficiale nella R. Marina, nato in Sardegna il 1915.

Anamnesi familiare e personale remota: negative.

Il 1° agosto 1941, in seguito ad incidente motociclistico in Libia, riportava una violenta contusione all'ipocondrio destro. Sottoposto ad intervento laparatomico al 103° Ospedaletto da Campo, gli fu riscontrato abbondante emoperitoneo ed una ferita del fegato che fu suturata. Il giorno otto dello stesso mese, a mezzo Nave Ospedale, veniva trasportato in questo Ospedale.

E. O.: Individuo in condizioni generali scadute. Colorito della cute e delle mucose visibili pallido. L'addome si presentava uniformemente meteorico; fortemente dolente, sia spontaneamente che alla palpazione, nelle regioni ipocondriache, dove, specie a destra, si apprezzava una notevole resistenza. Dato il persistere della fenomenologia dolorifica, che era accompagnata da frequenti vomiti, l'8 settembre 1941 sottoposi l'infermo a nuova laparatomia. Questa mise in evidenza, oltre la presenza di liquido fortemente ematico nel cavo addominale, due grosse raccolte ematiche saccate, una fra fegato e diaframma e l'altra tra milza e diaframma, che furono svuotate. Si ebbe la guarigione per primam e miglioramento delle condizioni generali, ma dopo una ventina di giorni cominciò a manifestarsi una bozza epigastrica, accompagnata da vivissimo dolore, che andò progressivamente aumentando di volume sino ad assumere all'incirca le dimensioni di una testa di bambino. Dopo ripetuti esami radiografici, che stabilirono trattarsi di una grossa formazione retrogastrica, il 29 novembre 1941 si procedette ad una nuova laparatomia. Tale intervento dimostrò che la massa cistica proveniva dalla retrocavità degli epiploon ed affiorava al disopra della piccola curvatura dello stomaco. Svuotata, detta cisti fu marsupializzata.

Dopo tale intervento, le condizioni generali andarono rapidamente migliorando. La cavità marsupializzata si restrinse con altrettanta rapidità, ma non si chiuse mai del tutto, perchè venne a stabilirsi, in corrispondenza dell'orifizio di marsupializzazione, un tragitto fistoloso, da cui fuorusciva un liquido giallo opalino, nella misura media di 700-800 cc., non eccessivamente irritante sui bordi dell'orifizio stesso.

L'esame chimico del liquido diede il seguente reperto: peso specifico 1011, reazione alcalina (da alcali fissi), albumina gr. 0,50 ‰, zucchero assente, grassi assenti, pigmenti biliari assenti. Nel sedimento: alcuni corpuscoli di pus, diversi linfociti, qualche emazia.

All'esame coprologico si constatò quanto segue: steatorrea assente, digestione dell'amido ottima; presenza di diverse strie di carne; flora abbondante, presenza di cisti di tricomonas. Le prove enzimatiche praticate dimostrarono un altissimo contenuto di diastasi: circa 10.000 unità Wohlgemuth per cc.

L'esame radiografico del tragitto fistoloso, praticato previa iniezione di liquido di contrasto non irritante, dimostrò, di profilo, la presenza di un tragitto fistoloso dirigentesi verso la colonna vertebrale, mentre sulla radiografia di faccia si potè vedere l'immagine caratteristica della fistola pancreatica, come è stata riscontrata se non da pochi autori, cioè l'impianto profondo del tubo fistoloso, che un po' a sinistra della linea mediana si biforca in un ramo destro più corto ed in uno sinistro più lungo, leggermente obliquo in alto, sottile, corrispondente evidentemente al dotto di Wirsung, che sui due bordi riceve dei piccoli cenalicoli, che ricordano l'immagine delle spine di pesce (fig. 1).

Furono provate diverse terapie mediche per cercare di arrestare la secrezione: la prova dell'atropina secondo Hartmann; un'alimentazione priva di idrati di carbonio e ricca di proteine e grassi, associata o meno all'ingestione di bicarbonato di sodio.

La reazione pancreatica però persisteva ad onta di ogni tentativo, per cui, dopo oltre 5 mesi, nel maggio 1942 rioperai l'infermo. Non mi riuscì difficile isolare un tubo fistoloso fin dentro la cavità peritoneale e, più precisamente, ad isolarlo fino alla piccola curvatura dello stomaco dove si continuava dietro la faccia posteriore di detto organo. Con un procedimento secondo Witzel, adagiai il tubo fistoloso sulla parete anteriore dello stomaco e lo innestai nella cavità gastrica, avendo cura di fissare l'estremo intragastrico di detto tubo, mediante un filo di lino, ad un punto più lontano della parete gastrica, in modo da mantenere il tubo stesso sotto una certa trazione.

Il decorso postoperatorio fu normale; tra il tubo e l'orifizio gastrico fuoruscì nei primi giorni un po' di secrezione gastrica, che cessò nei giorni seguenti: si ottenne così la guarigione dell'infermo che persiste a distanza di un anno dall'intervento.

*
* *

Vi sono due punti su cui occorre richiamare subito l'attenzione: 1) È possibile prevedere l'installarsi di una fistola pancreatica, nei casi in cui tale evenienza può verificarsi come nelle contusioni pancreatiche, nelle ferite operatorie del dotto pancreatico, nei casi di pancreatite acuta emorragica, nelle pseudocisti necrotiche ecc.? 2) Vi sono elementi di giudizio

(*) Comunicazione alla Reale Accademia delle Scienze Medico-Chirurgiche. Napoli, 1943.

che ci permettano di apprezzare se una data fistola ha tendenza o meno alla guarigione; in altri termini, si può stabilirne l'ulteriore evoluzione? Per tutti e due questi punti è lecito poter affermare che non abbiamo criteri di orientamento sufficienti per emettere un giudizio sicuro. Per esempio, quando si interviene per una forte contusione pancreatica, è difficile, se non impossibile, durante l'atto operatorio, che si svolge naturalmente ad una certa profondità e non nelle condizioni ideali di osservazione, prevedere se si formerà successivamente la fistola pancreatica. Sono numerosi i casi in cui, pur essendosi constatato all'atto operatorio la sezione del dotto di Wirsung, non si è avuto la formazione della fistola, mentre in altri casi con dotto di Virsung integro si è avuta la formazione della fistola e per giunta ribelle alle ordinarie cure. E d'altra parte, a fistola costituita, non abbiamo in genere alcun criterio che ci permette di stabilirne l'evoluzione. Non è frequente per esempio assistere ad una progressiva riduzione della quantità di liquido secreto fino alla guarigione; è più frequente invece assistere ad alternative inspiegabili di miglioramenti e di peggioramenti. Che anzi, talvolta, dopo un notevole aggravamento si può vedere la chiusura spontanea della fistola. Perchè per es. dopo la emipancreatectomia sinistra non si stabiliscono fistole e perchè, se si stabiliscono in un primo momento, queste si chiudono spontaneamente dopo breve tempo? Per Leriche, Duval la questione è oscura; Brocq pensa che possa trovarsi una certa spiegazione nell'obliquità generale del canale in basso ed a destra, nella tendenza naturale del succo pancreatico e defluire verso il duodeno e nella vis a' tergo. Su un reperto autopsico infatti, l'emipancreas sinistro era quasi completamente sclerosato ed il Wirsung terminava a cul di sacco a livello della parte media del corpo; in questo caso una emipancreatectomia sinistra non avrebbe interessato il canale.

La diagnosi di fistola pancreatica non è in genere difficile, sia per i precedenti anemnestici che per le ricerche di laboratorio e quelle radiologiche. La ricerca dei fermenti pancreatici è indispensabile per una diagnosi di sicurezza, perchè l'esame chimico e morfologico del liquido può dare solo un certo criterio orientativo, mentre con l'esame delle feci è rarissimo che si riscontri la mancanza assoluta della digestione pancreatica.

L'esame radiografico ha un valore incostante, perchè delle volte dà delle immagini di non facile interpretazione, altre volte invece le immagini sono sufficientemente dimostrative. Occorrerà naturalmente procedere con una certa cautela nell'iniettare il liquido opaco perchè si possono avere delle pancreatiti acute emorragiche, conseguenza di piccole alterazioni necrotiche degli acini pancreatici. Il thorotrast, se iniettato con una certa lentezza, in genere non provoca però alcun disturbo. Tal-

volta, anzi con una certa frequenza, non si ha la visualizzazione del canale pancreatico, per cui si osserva solo una massa opaca, localizzata dietro lo stomaco, nella retrocavità degli epiploon. In alcuni casi però si è avuta la visualizzazione del dotto di Wirsung (casi di Aubert, Carnot, Janes, Brocq). Nel caso di Brocq il tubo fistoloso s'impiantava profondamente, senza dubbio sul corpo del pancreas, un po' a sinistra della linea mediana e là si divideva a V in due branche. Nella branca destra l'iniezione si arrestava a due centimetri, mentre nella branca sinistra, l'iniezione si prolungava molto lontano con un tragitto leggermente ascendente, probabilmente fino all'estremità della coda del pancreas. Nelle suddette immagini, il canale di Wirsung appare sottile, obliquo in alto e a sinistra verso la cupola diaframmatica quando il torace è in espirazione ed apnea, mentre se il torace è in inspirazione è orizzontale e obliquo in basso; questo canale riceve poi sui due suoi bordi dei canalicoli a spina di pesce.

Come dicevo dianzi, l'evoluzione ulteriore di una fistola pancreatica costituisce sempre una incognita. Una gran parte di queste finiscono per guarire spontaneamente, con e senza la cura medica, ma altre persistono per anni ed inspiegabilmente. In genere le chiusure di tali fistole avvengono in due maniere: o si assiste alla progressiva riduzione della secrezione pancreatica, o alla cessazione brusca di questa, dopo alternative di miglioramenti e di peggioramenti. Brocq e Aboulker ammettono due meccanismi di azione. Nelle guarigioni rapide di fistole ampiamente secernenti, essi sono inclini a pensare alla possibilità della cessazione di uno stato spasmodico degli strati muscolari che sono stati riscontrati attorno ai canali pancreatici ed al dotto di Wirsung e che sarebbero sotto l'influenza del sistema nervoso. Nelle guarigioni lente e progressive, ciò, secondo i suddetti autori, e l'idea d'altronde sembra logica, potrebbe essere dovuto ad una distruzione, altrettanto lenta e progressiva, del tessuto pancreatico interessato. Le frequenti puntate infiammatorie che sopravvengono durante il lento decorso di una fistola pancreatica, espressione di riaccensioni di focolai di infezione, porterebbero alla progressiva distruzione del tessuto glandolare che verrebbe sostituito da un tessuto cicatriziale. Vi potrebbe anche essere un certo criterio orientativo sull'evoluzione della fistola studiando attentamente la quantità e sopratutto la qualità del liquido secreto. Naturalmente in tal caso occorre mettersi in perfette condizioni di osservazione, perchè vi possono essere variazioni sensibili nella quantità e nei componenti del liquido, dipendenti ciò da un complesso di fattori, su cui non è il caso di insistere. È necessario pertanto fare esatte determinazioni sul liquido nelle identiche condizioni ambientali, nelle stesse ore, ad identica distanza dai pasti, i quali debbono essere pressochè identici, evitando di eseguire determinazioni in periodi di puntate infiammatorie, perchè la presenza di leucociti e di microbi potrebbe modificare il tasso dell'amilasi, attivare la tripsina ecc.

Quali incidenti potrebbero verificarsi per la persistenza prolungata di una fistola pancreatica? Sono descritti nella letteratura diversi casi in cui la persistenza della fistola per diversi anni non ha arrecato alcun disturbo importante; in molti altri casi però si sono avuti incidenti molto seri. Anzitutto può aversi di tanto in tanto la chiusura provvisoria della fistola, con formazione di una raccolta che va naturalmente subito aperta e drenata. Ma sono stati descritti anche casi di incarceramento di anse intestinali sul cordone fistoloso (Exner, Graf); di ulcerazione dell'arteria splenica (Läwen), dell'arteria pancreatico-duodenale (Helferich). In un caso di Malatray e Bastien, dopo chiusura temporanea della fistola, si ebbe il decesso per cellulite, con interessamento dei vasi spermatici e necrosi del testicolo.

Ma, a parte tali complicanze, vi è la possibilità non infrequente di un progressivo peggioramento delle condizioni generali dell'infermo, caratterizzato da profonda astenia, dimagramento, disidratazione e demineralizzazione e che ciò sia dovuto alla perdita del succo pancreatico, lo dimostrarono gli esperimenti di McCaughan, che in un ricerca sperimentale è riuscito a riportare allo stato normale un cane morente, mediante l'ingestione del succo pancreatico totale, e quelli clinici di Cathala e Sènèque, di Ennicke, di Bégouin e Dobourg, i quali hanno ottenuto un rapido miglioramento degli infermi facendo loro ingerire il succo pancreatico fuoruscito dalla fistola, e lo stesso risultato ha ottenuto Finsterer il quale non riuscendo a far deglutire il succo pancreatico al suo infermo, l'ha iniettato attraverso una digiunostomia.

*
* *

La terapia dev'essere in un primo tempo medica. A ciò si è indotti anche dalla possibilità di una guarigione spontanea, per cui, come dicevo dianzi, è difficile stabilire se una data te-

rapia abbia per lo meno accelerato la guarigione.

Le iniezioni d'un qualsiasi liquido sclerosante nel tragitto fistoloso è sempre molto pericolosa per la possibilità di focolai di pancreatite, e tale possibilità si può considerare fatale quando si vogliono utilizzare liquidi caustici; come nel caso di Exner, il quale per aver usato una soluzione di nitrato di argento ebbe la morte dell'ammalato.

Un particolare regime dietetico può essere utile ed indubbiamente la soppressione di idrati di carbonio influisce notevolmente sulla quantità del liquido pancreatico secreto. Su tale azione sono basate le diete speciali consigliate dai vari autori, tra cui è particolarmente nota la dieta di Wohlgemuth, chè è molto ricca in grassi e sostanze proteiche e priva di idrati di carbonio, ed a cui si associa l'ingestione di bicarbonato di sodio. Ma in complesso non vi sono elementi per poter affermare la reale efficacia di tale dieta, sia perchè quando tale regime viene continuato per molto, non si può stabilire se la guarigione sia avvenuta a causa del regime dietetico o se invece questa sia sopravvenuta spontaneamente ed indipendentemente da qualsiasi cura, come avviene nella maggior parte dei casi. D'altronde non sono rari i casi in cui si è avuta la guarigione spontanea della fistola solo dopo la cessazione della dieta di Wohlgemuth. Nè le esperienze di diversi autori, tra cui Galessner e Popper e di Mac Caughan hanno confermato un'eventuale benefica influenza del bicarbonato di sodio sul decorso della fistola pancreatica. Lo stesso si può dire dell'azione dell'atropina, preconizzata da Hartmann, dell'efedrina (Craft), dell'insulina.

Lo stesso può dirsi per la roengten e per la radiumterapia. I pochissimi casi registrati nella letteratura (quelli di Culler, Hamilton e Redwitz) non sono per nulla convincenti, mentre esperienze, fatte anche a scopo di controllo, di Konjetzny e Brocq, non hanno dato alcun risultato. E su una pretesa efficacia del radium vi sono le esperienze di Orndorff, Farrel e Ivy i quali, avendo studiato l'azione del radium su porzioni di pancreas suturate alla pelle, notarono che la inibizione della secrezione del tessuto pancreatico, era solo temporanea, e che a questa succedeva una pronta rigenerazione della glandola stessa.

Ma se, tenendo presenti le considerazioni dianzi accennate, la fistola continua a versare liquido, oltre i limiti logici per un'aspettativa, e sono state tentate alcune terapie mediche dianzi accennate, sarà bene ricorrere alla cura chirurgica.

Cura chirurgica. Il concetto essenziale di tale terapia è quella di far sboccare il tragitto fistoloso in un punto del tubo digerente. Vero è che perchè ciò possa avvenire con maggiore possibilità, il chirurgo deve trovarsi di fronte ad un tubo sclerotico ben costituito che possa essere facilmente isolato ed innestato, mentre ciò non sempre avviene. Per ragioni infatti che ci sfuggono, mentre talvolta, anche dopo brevissimo tempo, si riscontra un tragitto fistoloso ben isolabile, in altri casi, anche dopo molti mesi, all'atto operatorio non si trova che del tessuto sclerotico diffuso, in mezzo a cui, quando con i tentativi di isolamento si è giunti sul pancreas, si apre un piccolo orifizio da cui geme il liquido pancreatico, e ciò presso a poco nella proporzione di 1 : 4.

Dal primo tentativo di Weir, e poi da quello di Kehr nel 1904, quest'ultimo coronato da successo, i casi di innesto del tragitto nel tubo digerente superano la quarantina.

La tecnica è ormai ben precisa; l'organo nel quale in genere si pratica l'innesto è lo stomaco, ma anche altri organi sono stati utilizzati. L'isolamento del tragitto deve essere spinto sufficientemente, cioè fino ad avere un tratto tanto lungo da poter permettere l'innesto senza trazioni, ma evitando anche che sia troppo lungo per timore di una necrosi del tubo stesso per insufficiente vascolarizzazione. Sezionato l'estremo distale cutaneo del tubo isolato, l'innesto si fa attraverso una piccola breccia praticata nello stomaco ed è bene, come consiglia il Doyen, passare un filo ad U attraverso l'estremità distale del tragitto, i cui due capi introdotti nella cavità gastrica sono passati attraverso la parete del viscere, ad un paio di cm. oltre tale breccia, in maniera che tirando sui due fili, si invagina il tragitto fistoloso nella cavità viscerale e lo si fissa nella cavità stessa annotando i due fili. Naturalmente vi sono delle varianti di tecnica secondo che il tubo fistoloso ha un decorso interepatogastrico, attraverso cioè il piccolo epiploon e quindi al disopra della piccola curvatura, nel quale caso l'innesto si farà sulla parete anteriore dello stomaco, o un decorso intergastrocolico, tra la grande curvatura dello stomaco e la faccia superiore del mesocolon trasverso. In tal caso è logico che l'innesto si fa preferibilmente sulla parete posteriore dello stomaco, ma alcuni autori (Michon, Cadenat) hanno preferito la parete anteriore, o un'ansa del digiuno passata attraverso una breccia del mesocolon.

A proposito delle anastomosi col digiuno, questa tecnica è stata talvolta preferita, data la mobilità dell'intestino, ma il grave inconveniente di tale tipo di intervento è dato dalla possibilità di ostruzione intestinale, come è stato già riferito da diversi autori (Aubert, Voecker). Ad ovviare a tale inconveniente sono state proposte varie tecniche, fra cui l'entero-enteroanastomosi fra ansa afferente ed efferente; l'esclusione unilaterale del digiuno praticando un'ansa ad Y (Aubert, Hahn e Henle, Holbaum) ecc. In un caso è stata eseguita la pancreatocolecistostomia ed in un altro caso la pancreatocolecistostomia seguita dalla colecistogastrostomia.

Più delicato riesce invece l'intervento quando il tubo fistoloso non è ben isolabile: in tali casi bisognerà contentarsi di attirare presso l'orifizio della superficie cicatriziale del pancreas un segmento del tratto digerente (quasi sempre digiuno), su cui si pratica un'incisione di alcuni centimetri. Con più piani di sutura si fissa la capsula pancreatica alla breccia intestinale, rinforzando eventualmente le suture con un'epiploplastica. Tale intervento, che sembrerebbe non poter dare sufficienti garanzie, è riuscito 9 volte.

In molti casi si è avuto la guarigione operatoria per prima intenzione; in altri casi si sono avute delle complicanze post-operatorie, di cui la più frequente è la fuoruscita di liquido pancreatico misto a liquidi digestivi, complicanza questa però che in genere non è definitiva ma che persiste solo per alcuni giorni. Sui 40 casi registrati nella letteratura si sarebbero avuti 2 morti ed 1 insuccesso. Anche i risultati a distanza sono in genere molto soddisfacenti, perchè gli infermi, rivisti anche a notevole distanza di tempo non presentavano più alcun disturbo; ciò sarebbe dovuto o al fatto che il versamento di succhi pancreatici, anche se prolungato per molto tempo, non provoca alcun disturbo (Sènèque, Mac Caughan), o a un progressivo processo di sclerosi del tessuto pancreatico, sia spontaneo che provocato da un riflusso del liquido digestivo. Talvolta è stata descritta la comparsa di una pseudo cisti pancreatica, dovuta o a un nuovo processo di pancreatite subacuta o ad obliterazione dell'anastomosi. In tali casi, in genere, un nuovo intervento ha fatto ottenere la guarigione perfetta (Vuori, Guibè, Demel).

In conclusione possiamo dire che quando le varie cure dietetiche e medicamentose proposte, dopo un logico periodo di attesa, che nei casi ben tollerati può anche essere abbastanza lungo, non hanno dato alcun risultato, noi non ci troviamo disarmati di fronte ad un caso di fistola pancreatica ribelle, mentre è logico presumere che nella grande maggioranza dei casi un appropriato intervento chirurgico potrà dare la guarigione definitiva.

RIASSUNTO

L'A. descrive un caso di fistola pancraetica guarito con l'isolamento e l'innesto del tragitto fistoloso nella cavità gastrica. A proposito di tale caso, probabilmente il primo nella letteratura italiana così curato, l' A. espone un completo quadro clinico di tale forma morbosa.

BIBLIOGRAFIA

AUBERT V. Bull. Mem. Soc. Chir., Marseille, 1935, pag. 511.
BEGOUIN e DUBOURG. Bordeaux Chir., 1934, p. 124.
BOLDYREFF W. N. e MARTIN W. F. Tohoku J. exper. Med., 35, 1939, p. 144.
BERARD. Soc. Chir. Lyon, in Lyon Chir., 1920.
BODARD. *Les fistules pancreatiques*. Thèse Nancy, 1929.
BROCQ P. e ABOULKER P. Journ. de Chir., 1940, pag. 129.
BROCQ e MIGINIAC. *Chirurgie du Pancreas*. Masson et C.ie, 1934.
CATHALA e SENÈQUE. La Presse Méd., 1936 p. 1534.
COPELLO O. Zentr. f. Chir., 1929, pag. 1643.
CORACHAN M. Presse Méd., 1928, pag. 1394.
COSTANTINI, MARILL e COUNIOT. Soc. Chir. Alger., in Algerie Med., 1930, pag. 442.
COURBOULES R. Rev. Chir., 1926, pag. 63.
CULLER R. M. J. Am. Med. Ass., 1920, pag. 20.
DELREZ e ALBERT. Journ. de Chir. e An. Soc. Belge Chir., 1929, pag. 98.
DEMEL. Zentr. f. Chir., 1932, pag. 1443.
DESVAUX DE LYF. *Les fistules pancreatiques et leur traitem.* Thèse, Paris, 1911.
DOYEN. Congr. franc. Chir., 1905.
DUNCOMBE CH. Mem. Acad. Chir., 1939, pag. 64.
FAYKISS. Bruns. Beitr. Klin. Chir., 1913, pag. 185.
FINSTERER H. Schweiz. Med. Woch., 1935, pag. 40.
GOLD E. Wien. Klin. Woch. 1936, pag. 143.
GREY E. E. The Journ. of. Exper. Med., 1917, pag. 825.
GUTIERREZ A. Int. Abstr. Surg. 1926, pag. 214.
HABERER H. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 1917, pag. 424.
HAHN O. Bruns Beitr. f. Klin. Chir., 1928, pag. 73.
HAMMESFAHR. Zentr. f. Chir., 1923, pag. 1758.
HARRIES D. J. Brit. Journ. of Surg., 1939, p. 105.
HAUTTEMENT P. Thèse de Paris, 1934.
HOHLBAUM J. Ergeb. d. Chir. u. Orthop., 1936, pag. 1.
INGEBRITSEN R. Bull. Mem. Soc. Nat. Chir, 1926, pag. 1110.
ISNARDI e ZANARDO. Zentr. f. Chir., 1926, pag. 2424.
JANES R. M. Brit. Journ. Surg. 1934, pag. 296.
JUNG A. e HENRIET J. Revue de Chir. 53, pag. 804.
KERSCHNER F. Beitr. z. Klin. Chir., 1929, pag. 28.
KLEINSCHMIDT O. Arch. f. Klin. Chir., 1925, p. 363.
KONJETZNY G. E. Zentr. f. Chir., 60. pag. 2375
KRABBEL. Zentr. f. Chir., 1938.

LAHEY F. H. e LIUM R. Surg. Gyn. Obst., 1937, pag. 78, vol. 64.
LAQUA. Bruns Beitr. Klin. Chir., 1930, pag. 507.
LECENE. Bull. Mem. Soc. Nat. Chir. 1929, pag. 270.
MAC CAUGHAN J. L. e SINNER B. L. Arch. Surg., 1937, pag. 449.
MADIER. Bull. Mem. Soc. Nat. Chir. 1929, pag. 272.
MALATRAY e BASTIEN. Echo Med. du Nord, 1937, pàg. 701.
MENEGAUX, CALVET e MONSAINGEON. Mem. Acad. Chir., 1939, pag. 292.
MEROLA L. e ETCHEGORRY F. Arch. Urug. de Med. y especialid., 1937, pag. 333.
MICHON. Bull. Mem. Soc. Nat. Chir., 1911, pag. 37.
MOCQUOT P. Bull. Mem. Soc. Nat. Chir., 1929, pag. 973.
ORNDORFF B. H. e FARELL J. I. e IVY A. C. Amer. Journ. of Roentgenology, 1926, pag. 349.
OZIER. *Les fistules pancreatiques.* Thèse de Bordeaux, 1935.
PAITRE e COURBOULES. Bull. et Mem. Soc. Nat. Chir. 1929, pag. 494.
POLAK E. Zentr. f. Chir., 1935, pag. 1641.
POTTER C. J. Am. Med. Ass., 1929, pag. 359.
SENEQUE. Presse Med., 1926, pag. 1492.
SNYDER W. H. e LIUM R. Surg. Gyn. Obst. vol. 62, 1936, pag. 57.
VECCHI G. Wien. Klin. Woch. 1935, pag. 55.
VILLARET M. e JUSTIN-BESANCON L. Nutrition, 1936, pag 209.
BOIZARD e CERNE. Soc. Med. Mil. Franç, 1937, pag. 150.

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE
E TERAPIA CLINICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI BARI
Diretto dal Prof. LUIGI FERRANNINI

Azione della terapia specifica ed aspecifica sul sistema nervoso vegetativo nel tifo.

Dott. FRANCESCO CAPUTI, assistente ordinario

L'importanza del sistema nervoso vegetativo nei fenomeni di difesa contro le malattie infettive si va oggi affermando in seguito alle esperienze di Bogendorfer, Salomonsen e Madsen. Belak, ecc. sulla diversa formazione di anticorpi con vaccini associati ad uno stimolo neurovegetativo, e sopratutto per le osservazioni di Hoff che ha descritto nella fase acuta delle malattie infettive un preciso quadro di simpaticotonia cui seguono fatti di vagotonia nella convalescenza. Dirò per inciso che al quadro descritto da Hoff per la prima fase simpatica e la seconda vagale delle malattie infettive si sovrappone perfettamente, a parer mio, il quadro psichico: è infatti di comune cognizione che il febbricitante (purchè non iperpirettico e dolorante) si presenta eccitato, con occhio lucente, di facile parola e di volubile animo, mentre notoriamente depressi sono i convalescenti che, come spesso si esprimono gli stessi soggetti, risentono solo allora della malattia sofferta. E giustamente Dumas, con una di quelle intuizioni non rare negli indagatori della umana psiche, trova Armando Duval spossato dallo attacco ed anche dalla guarigione della febbre.

È nota l'azione simpatico-stimolante comune alla vaccino ed alla proinoterapia (Mueller e Petersen): era importante vedere quale delle due terapie fosse da questo punto di vista più attiva; a questo scopo ho praticato nei tifosi prima, durante e dopo la reazione ipertermica indotta da una iniezione intramuscolare di vaccino e, a distanza di due o tre giorni, da una iniezione di latte, quelle prove del tono neurovegetativo che già in precedenti ricerche mi si erano dimostrate più significative e di più facile esecuzione in malati di questo genere e cioè i riflessi oculo ed addomino-cardiaco, il rapporto calcio-potassio nel sangue, l'esame emocromocitometrico, il metabolismo basale. In media l'iniezione intramuscolare di vaccino mi ha dato una ipertermia di due gradi a distanza di 6-7 ore e lo stesso effetto ho ottenuto con due centimetri cubici di latte (Caizzone e Spagnolo); naturalmente ho scartato quei casi in cui la reazione termica ai due stimoli risultava differente di più che qualche decimo di grado.

Su 35 tifosi così studiati, in 25 il vaccino ha dato fenomeni di eccitazione simpatica più netti di quelli ottenuti con lo stimolo aspecifico, ed in questi casi la reazione simpatica è stata direi più ordinata, nel senso che essa era parallelamente dimostrata da tutte le prove praticate. Non potendo, per ragioni di spazio, riportare tutti i dati, dirò, per esempio, che mentre nella reazione vaccinica a 40 gradi di febbre corrisponde un aumento del metabolismo basale del 50 % in media, con la stessa temperatura prodotta dalla iniezione di latte il metabolismo basale ha dato un aumento del 38 % in media.

Nei rimanenti 10 casi la prevalenza del vaccino è stata poco netta e la reazione simpatica nel senso anzidetto più disordinata, senza che la costituzione del soggetto o particolarità di decorso della malattia mi abbiano dato ragione del fatto. In tutti i casi il tono del sistema neurovegetativo è ritornato allo *statu quo ante* con lo esaurirsi della reazione termica.

Lo stesso studio ho portato su 10 soggetti sani, ma in questi 4 volte il tono simpatico è risultato più esaltato dallo stimolo vaccinico

e 6 volte dallo stimolo aspecifico sicchè lo scarto mi pare troppo meschino per poter tirare conclusioni, tanto più che le differenze non sono neanche quantitativamente molto nette.

Si può dire pertanto che di fronte al sistema nervoso vegetativo le due teorie hanno un comportamento simile ma quantitativamente diverso, con netta prevalenza del vaccino nei tifosi.

Queste osservazioni collimano con quanto era stato visto nel campo dei fenomeni sieroimmunitari e reticoloistiocitari: Pugnani nelle cavie ha visto reazioni umorali e reticoloistiocitarie simili ma leggermente più intense con il vaccino; anche Pellegrino avrebbe trovato una differenza quantitativa a favore degli agenti specifici ed Azzi, a conclusione di una serie di lavori condotti nella sua scuola, dice essere il vaccino più attivo del latte; e perfino Cotrufo, allievo di Boeri, sperimentando nel coniglio, ha visto più attivi fenomeni di difesa con le due terapie associate.

In realtà oggi molti (Micheli e Quarelli) ammettono un eguale meccanismo di azione fra terapia specifica ed aspecifica giacchè la specificità del vaccino imperniata sulla formazione di anticorpi, è stata fortemente scossa già dal 1914 quando Kraus e Mazza ottenevano con culture di Bacterium Coli uccisi risultati simili a quelli ottenuti da Ishikava col vaccino nel tifo e nel 1915 Luedke introduceva nel tifo le deuteroalbuminose di Matthes e Krehl, mentre Blondel e Robin usavano con vantaggio le iniezione di latte nella polmonite e Schmidt nel tifo: la grande guerra con la scarsezza di vaccini specifici portava poi ad una grande diffusione della proteinoterapia aspecifica. E ben presto si doveva riconoscere che gli immuncorpi compaiono nel siero di sangue di ammalati trattati con vaccino spesso quando la malattia è guarita da un pezzo (Pugnani) e che animali immunizzati con vaccino e uomini che hanno superato un tifo sono immuni anche se nel loro sangue non sono dimostrabili anticorpi specifici, nè pare esser sempre vero che nel sangue di animali immuni gli anticorpi compaiono con maggior prontezza al momento della reinfezione (Pfeiffer e Bessau, Magrassi e Peduzzi).

La terapia specifica difesa dal Boeri nel 40° Congresso di Medicina Interna ha certamente una sua efficacia per quanto poco chiaramente spiegata attraverso i meccanismi di ipersensibilizzazione dell'organismo (Van den Welden), squilibrio colloidale (Widal), attivazione del protoplasma (Weichardt), esaltazione dei fermenti protettivi (Abderhalden), squilibrio simpatico parasimpatico (Mueller e Petersen), stimolazione delle attività cellulari sicchè queste vengano ad organizzare una difesa specifica contro il germe in causa (Boeri e Micheli), mentre l'averne voluto fare una nuova panacea creava per converso molti scettici. Però una stessa azione non si può negare ai vaccini per la loro parte proteica ed in più non è possibile negare ai vaccini un coefficiente specifico, sia pure parzialmente espresso dagli anticorpi e che forse sarà meglio messo in luce dalle promettenti esperienze di Kritschewski e Galanowa sulla citoimmunità; comunque le precedenti ricerche sui fenomeni sieroimmunitari e reticoloistiocitari cui si aggiungono le mie osservazioni nel campo del sistema neurovegetativo portano ad ammettere per le due terapie un eguale meccanismo di azione esplicata però in maniera più intensa dal vaccino.

Così stando le cose dobbiamo domandarci se i fenomeni vegetativi constatati sono utili ai fini della difesa contro le malattie infettive acute: certo fa impressione che una azione simpatico-eccitante sia comune alle due terapie preferite non solo nel tifo ma in tutte le malattie infettive per le quali non esiste una chemioterapia specifica: di più se riceveranno conferma mie precedenti osservazioni secondo le quali una buona reazione simpatica comporta un pronostico favorevole nelle malattie infettive, si dovrà riconoscere come utile l'azione simpatico-stimolante delle terapie in questione. E l'azione neurovegetativa più cospicua del vaccino, unitamente a quella sieroimmunitaria e reticoloistiocitaria, sarà da riguardare come utile per lo meno in quei casi in cui una stimolazione simpatica sia pure transitoria può essere ben tollerata.

Purtroppo conclusioni definitive non sono per ora possibili giacchè lo stato attuale degli studi si limita a singoli lati di un complesso problema e, mentre sufficientemente illustrati sono i fenomeni sieroimmunitari, ancora molte incognite vi sono nel campo dei fenomeni reticolo-istiocitari, neurovegetativi, citoimmunitari.

Quanto all'interpretazione dei fatti non posso che fare miei i concetti di Zironi che afferma essere verosimilmente l'immunità legata agli anticorpi ma pure alle difese naturali stimolabili anche per via aspecifica.

Il fatto che i tifosi reagiscono ad una iniezione di vaccino diversamente dai sani ci porta necessariamente verso l'allergia: un soggetto sensibilizzato è in grado di reagire più pron-

tamente e più validamente ad un nuovo stimolo; e verosimilmente quei sani che hanno reagito di più al vaccino erano dei soggetti comunque allergici.

In conclusione per il tifo varie terapie sono raccomandate e tutte vantano autorevolmente buoni risultati: vi sono gli entusiasti della terapia specifica particolarmente vaccinica, v'è chi si affida alla terapia aspecifica con vari derivati proteici e perfino con l'Autoemoterapia (Boico e Revalico) e chi preferisce gli antisettici tipo Urotropina (Quarelli) per quanto molti tra questi ultimi hanno capitolato di fronte ai successi dei nuovi vaccini per via endovenosa (Pellegrino, Solimini, Caputi, ecc.): accenno appena alla sieroterapia il cui fallimento è quasi universalmente riconosciuto salvo l'uso che se ne raccomanda in Francia nelle gravi forme ipertossiche pare con qualche successo (Ronchetti) ed a nuovi chemioterapici come i sulfamidici e la tetraiodofenolftaleina che hanno fatto prove per nulla incoraggianti. Spesso il tifo guarisce per un processo di immunizzazione naturale il cui meccanismo intimo ci sfugge e quindi, a parte la terapia etiologica messa in atto, è fondamentale la condotta di una oculata terapia sintomatica intesa sopratutto a sostenere le condizioni del circolo (adrenalina ecc.) a garentire il ricambio idrosalino (ipodermoclisi nelle varie forme) a troncare le debilitanti code febbrili (chinina, Laforgia) ed una accurata assistenza diretta per evitare decubiti.

Per nostro conto i fatti constatati nel campo del sistema neurovegetativo, unitamente ai già noti fenomeni sieroimmunitari e reticoloistiocitari, ci confortano a continuare a dare la preferenza nel tifo alla vaccinoterapia da anni praticata con soddisfazione in questa Clinica Medica che svolge la sua attività in una zona tra le più provate dal tifo.

RIASSUNTO

Dopo aver ricordato l'importanza del sistema nervoso vegetativo nelle malattie infettive, l'A. espone i risultati di sue ricerche nelle quali ha esplorato, in 35 tifosi ed in 10 soggetti sani, il tono neurovegetativo prima durante e dopo l'ipertermia prodotta da una iniezione intramuscolare di vaccino specifico, confrontando questi dati con quelli ottenuti negli stessi soggetti con una iniezione di latte. Ha visto in ogni caso una esaltazione del tono simpatico, che nei tifosi risultava più spiccata dopo stimolo vaccinico.

Pensa che ciò sia dovuto ad un particolare stato allergico del tifoso e vede nella stimolazione simpatica un fenomeno utile alla difesa contro le malattie infettive acute.

BIBLIOGRAFIA

Azzi. Giorn. di Batteriol. e Immunol., 1931.
Boeri. Riforma Med., 1934.
Boico e Revalico. Min. Med., 1940.
Caizzone e Spagnolo. Gazz. Intern. Med. e Chir., 1937.
Caputi F. Arch. per le Sc. Med., 1943.
Id. Il Policlinico, Sez. Prat., 1943.
Cotrufo. Minerva Med., 1936.
Hoff. Policlinico, Sez. Prat., 1942.
Kritschewscki e Galanowa. Gior. Batteriol. e Immunol., 1937.
Mueller e Petersen. Med. Klinik, 1916.
Pellegrini. Riforma Med., 1934.
Pugnani. Gior. Batteriol. e Immunol., 1935.
Zironi. Terapia, 1937.

SUNTI E RASSEGNE

MISCELLANEA.

Il dolore dopo amputazione e suo trattamento.

(J. C. White. *Journ. of Am. Med. Ass.*, 8 aprile 1944).

In una sua dissertazione sul dolore ribelle ad ogni cura che segue talvolta un'amputazione l'A. anzitutto richiama l'attenzione sulle scarse conoscenze che si hanno finora sull'argomento, e sull'opportunità che gli eventi bellici dànno ai chirurghi di uno studio accurato sul meccanismo del fenomeno e sulla ricerca dei più efficaci mezzi di cura.

MECCANISMO DEL DOLORE

Neuromi. L'esame microscopico di un neuroma terminale dimostra che esso è costituito da una massa ramificantesi di cellule di Schwann e di cilindrassi proliferanti immessi in tessuto di cicatrice. Questo stato di cose sembrerebbe dovesse essere il fondamento ideale per la produzione del dolore ed è curioso inceve il fatto che la maggior parte dei neuromi sono indolenti. In un neuroma le terminazioni nervose sono totalmente prive di mielina isolante. Di più: il tessuto di cicatrice del moncone di amputazione, in cui queste terminazioni sono immerse, si retrae e riduce anche l'apporto di sangue circolante; questo avviene particolarmente quando vi è stata infezione e guarigione ritardata. Esperimenti di Lorente de No avrebbero dimostrato che una alterata circolazione in un neuroma può essere sorgente di impulsi dolorosi.

Il perchè la maggioranza dei neuromi siano indolori ed altri siano causa di torture inter-

minabili non è stato ancora spiegato. Il fenomeno non può essere spiegato sulla base di una idiosincrasia individuale verso il dolore perchè in alcuni individui con amputazioni multiple solo un moncone è diventato doloroso. Perchè l'asportazione del neuroma terminale è così raramente seguita da successo? Un nuovo neuroma si forma, ma talvolta il dolore si ripresenta prima che ciò avvenga. Questo fatto e la constatazione che la distruzione meccanica o chimica del nervo a monte non allontana il dolore hanno condotto alcuni ricercatori ad ammettere una estensione centrale del meccanismo doloroso. Alcuni AA. hanno chiamato in causa una neurite ascendente, ma numerose sezioni di nervi asportati a scopo terapeutico non hanno dimostrato alcuna alterazione istologica. È quindi molto più probabile che il disturbo centrale sia dovuto ad alterazioni riflesse a livello del midollo o della corteccia.

Il fenomeno dell'arto fantasma. Dopo l'amputazione la maggior parte delle persone hanno la sensazione del loro arto amputato. Ciò può durare per poco tempo dopo l'amputazione e la sensazione non essere dolorosa, venendo a sparire quando il paziente comincia a usare l'arto artificiale. Ma in altri casi la sensazione può essere una tortura insopportabile. Le sensazioni sono sempre localizzate alla periferia dell'arto, dove vi è la maggior concentrazione di terminazioni nervose sensitive. Il fenomeno è stato spesso considerato psicogenico e il paziente riguardato con sospetto come psiconevrotico. Per Leriche e Levingston tale diagnosi è spesso errata e impedisce una adeguata terapia. Probabilmente la causa primitiva della sensazione fantasma è l'irritazione nell'interno del neuroma di cilindrassi a conduzione centrale che prima servivano la parte amputata. Il fatto però che la sensazione può permanere dopo che tutte le connessioni afferenti conosciute sono state sezionate ha fatto pensare a Riddoch che la sensazione fantasma è una proiezione insorgente dalle zone di associazione sensoriale post-centrali nella corteccia cerebrale.

Trattamento chirurgico

Il trattamento chirurgico deve iniziarsi quando tutti i trattamenti, ortopedico, di terapia fisica e neuropsichiatrici sono stati tentati senza alcun risultato. È sconsigliabile però superare nell'attesa i sei mesi, in quanto le alterazioni psichiche possono divenire irreparabili, secondo Riddoch, perchè la corteccia cerebrale viene coinvolta nella proiezione del dolore.

Nell'intraprendere un trattamento chirurgico di questa condizione, principio fondamentale deve essere quello di non sottoporre questi pazienti ad interventi mutilanti e il più spesso inutili. Mc Keever ha osservato che il dolore in un moncone d'amputazione è generalmente aumentato in seguito ad interventi di qualsiasi genere, anche dopo la semplice revisione dei lembi, durante la quale i monconi dei nervi sezionati non sono nemmeno esposti. È dunque di vitale importanza il riconoscere che alcuni procedimenti operatori sono inutili e che quindi non devono essere tentati. In una riunione di neurochirurghi militari dello scorso anno si è convenuto che gli interventi inutili e quindi in realtà dannosi sono i seguenti:

1) *Sezioni ripetute di neuroma.*

2) *Neurectomie o sezione di tronchi nervosi a livelli più alti.*

3) *Reamputazione.* Fanno eccezione i casi in cui il moncone è mal costruito e la causa del dolore potrebbe essere di origine meccanica. In tal caso la ricostruzione del moncone deve essere precoce.

4) *Simpaticectomia periarteriosa.* Con essa i miglioramenti sono temporanei per un transitorio aumento della circolazione periferica.

5) *Iniezione intratecale di alcool.* È il metodo proposto da Dogliotti, ma l'A. l'ha visto efficace una sola volta su sette. Di più si corre il rischio di paralizzare la vescica come nella sezione del tratto spino-talamico.

6) *Rizotomia posteriore.* È una procedura mutilante e pericolosa, che non dà nemmeno la certezza del successo: in molti casi il dolore è continuato invariato.

Procedimenti chirurgici utili e quindi da tentare sono i seguenti:

1) *Resezione una volta tanto di un neuroma doloroso.* Secondo Leriche, Bailey, questa operazione non darebbe mai risultati definitivi, perchè il neuroma recidiva. Secondo l'A. invece il tentativo una volta tanto è giustificato specie se attuato precocemente e dopo il risultato positivo di una infiltrazione novocainica. È consigliabile la tecnica usata da Boldrey di affondare l'estremità del nervo in un foro praticato nell'osso vicino, in modo che la formazione di un nuovo neuroma venga impedita dall'azione costrittiva di osso periostale di nuova formazione.

2) *Simpaticectomie.* Per quanto non vi sia prova evidente che i cilindrassi periferici simpatici trasportino impulsi sensoriali e che nei loro tronchi corrano fibre sensoriali somatiche, pure il blocco simpatico ha provocato guarigioni impressionanti. È opinione dell'A. che i migliori benefici si abbiano quando il dolore è assai distale e sopratutto quando l'estremità è fredda, cianotica. Per quanto riguarda la tecnica è sempre utile iniziare col bloccaggio diagnostico novocainico dei gangli paravertebrali. Questa è una semplice prova che talvolta però può dare risultati duraturi. Se l'azione analgesica dura per qualche giorno o anche per delle ore, l'iniezione può essere ripetuta: il dolore può cedere per intervalli sempre più

lunghi, fino a scomparire del tutto. Se invece il miglioramento è soltanto temporaneo, la ganglionectomia, cui segue vasodilatazione permanente, è indicata. Nel caso invece che il bloccaggio diagnostico provochi soltanto i fenomeni di vasodilatazione e anidrosi senza influenzare il dolore, il trattamento con simpatectomia non deve essere preso in considerazione.

Quando questi tipi di intervento relativamente innocui non possono essere usati, l'attacco deve essere portato al sistema nervoso centrale.

3) *Sezione del tratto spino-talamico* (*cordotomia*). La sezione del cordone antero-laterale attraverso cui la sensazione del dolore ascende nel midollo è certamente più efficace che la sezione delle radici posteriori. Inoltre essa non è seguita da perdita del senso di posizione, poichè solo le sensazioni del dolore e della temperatura vengono a mancare. I risultati accusati dagli AA. non sono concordi; in effetti manca una prova diagnostica che dimostri in anticipo quale effetto potrà ottenersi dall'intervento. Si può pensare che quando il dolore è stato presente per un periodo prolungato, sì che si è stampato indelebilmente nella corteccia cerebrale, la interruzione spinale non sarà capace di liberare il paziente dalla sensazione cosciente del suo arto fantasma (Riddoch).

4) *Resezione della corteccia sensoriale.* In alcuni soggetti sofferenti di neuralgie insopportabili, per le quali sono spesso spinti fino al suicidio, si è forzati a decidere se, in presenza di una evidente proiezione psichica delle manifestazioni dolorose, non sia giustificato il consiglio di Riddoch e di Leriche di estirpare la circonvoluzione post-centrale della corteccia. Secondo Riddoch i fenomeni dell' arto fantasma possono essere spiegati soltanto sulla base della rappresentazione cerebrale. La teoria è confermata dal caso di Head e Holmes in cui la sparizione di un piede fantasma è seguita ad una lesione della corteccia parietale dell'opposto lato. Mahoney ha praticato una resezione della corteccia post-centrale in un paziente con un braccio fantasma assai doloroso e il risultato veramente brillante si mantiene dopo due anni. È certo che questi dati non sono sufficienti a trarre conclusioni definitive.

5) *Lobotomia frontale per stati di agitazione.* Questo intervento, che ha lo scopo di interrompere le vie associative frontali, avrebbe come risultato una eliminazione della concentrazione introspettiva del paziente sulla propria condizione: tale stato è l'esito naturale di un dolore incurabile di lunga durata. Tanto questo intervento che il precedente devono essere tuttora considerati come procedimenti sperimentali che richiedono estese ricerche prima che il loro valore terapeutico possa essere giudicato. Se efficaci, essi costituiranno una grande conquista nel trattamento di sofferenti, che spesso sono stati finora considerati incurabili.

G. La Cava.

TERAPIA

Il trattamento delle ustioni.

(J. M. Barnes. *Brit. Med. J.*, 3 aprile 1943).

Dopo aver ricordato i principî generali della terapia delle ustioni, l'A. riferisce su numerosi casi di ustione di vario grado, specie della mano, trattati favorevolmente con medicazioni a lunghi intervalli e immobilizzazione dell'arto.

La rarità delle medicazioni non solo permette un notevole risparmio di tempo, ma anche viene a limitare la possibilità d'infezione dall'esterno, infezione che, come è noto, si verifica facilmente a causa dell'estensione delle regioni colpite e della difficoltà di asportare i tessuti morti.

L'immobilizzazione poi, come Roulston ha dimostrato, riesce molto utile per la guarigione e non porta disturbi funzionali di qualche entità.

Ecco i particolari della tecnica:

All'ingresso in ospedale l'ustionato viene rapidamente esaminato e, dopo avergli praticato una iniezione di morfina, viene messo a letto.

Quando le ustioni superano il 10-20 % della superficie corporea sono necessarie trasfusioni di siero umano che si preferisce al plasma per il suo alto contenuto in proteine. Ogni 15 20 minuti si controlla il polso, la pressione e l'emoglobina. Il ritorno al normale delle cifre dell'emoglobina è un buon segno prognostico e dimostra che la trasudazione dai capillari è cessata e che non vi è più necessità di trasfusione. Al fine di accertare la percentuale di casi infettati prima dell'ammissione in ospedale, l'A. ha eseguito l'esame batteriologico del materiale raccolto dalla superficie delle ustioni. Su un gruppo di 42 ustionati solo in 7 casi sono stati trovati germi patogeni (in 2 lo streptococco emolitico e in 5 lo stafilococco aureo). È chiaro quindi che la maggior parte delle infezioni avviene solamente dopo l'ammissione in ospedale.

Il paziente sotto l'influenza della morfina viene trasportato in sala operatoria dove, previa la lavatura della superficie ustionata con acqua e sapone, vengono tolti i lembi di epidermide staccati e vengono escisse e svuotate le flittene. Si lava di nuovo con acqua e sapone, si asciuga leggermente la superficie e si fascia con un solo strato di bende di tessuto morbido sottile e asciutto. Per le ustioni degli arti si applica quindi un apparecchio gessato che permette una completa immobilizzazione. La mano si immobilizza in posizione funzionale e se l'ustione è profonda ed estesa al di-

sopra del polso, viene immobilizzato anche il gomito, in posizione leggermente flessa con l'avambraccio in semipronazione. Per impedire l'edema e per diminuire il dolore, gli arti debbono essere mantenuti sollevati, la mano al disopra del livello del gomito, il gomito al di sopra della spalla. Se la ustione è superficiale tale posizione deve essere mantenuta per due giorni, se la ustione è profonda e infetta per 10 giorni.

Per le ustioni del tronco si fa solamente una spessa fasciatura di lana e garza non potendosi con l'ingessatura ottenere una immobilizzazione completa.

Anche quando la medicatura è umida di essudato non si deve cambiare per non aumentare i pericoli dell'infezione. In genere dopo il 2° giorno l'essudato si asciuga. È opportuno quindi usare materiale assorbente per permettere all'eventuale essudato di trovare strada fino alla superficie.

La medicatura viene lasciata in posto per 10-20 giorni e alla fine di questo periodo le ustioni superficiali di solito sono guarite. Nel caso di ustioni gravi si eserciterà nei primi giorni la dovuta sorveglianza cercando però di non rimuovere la medicazione. Nelle successive medicazioni, che debbono essere fatte in sala operatoria con tutte le precauzioni usuali, la superficie dell'ustione viene lavata con acqua e sapone, e vengono tolti i lembi di epidermide staccata. Ogni volta che si toglie l'apparecchio gessato si coglie l'occasione per far fare dei movimenti agli arti. Se l'ustione non è guarita si fa una nuova medicazione e una nuova ingessatura che saranno rinnovate ad intervalli di 7-10 giorni finchè tutti i tessuti sono in condizioni di poter ricevere l'innesto che può farsi con ogni probabilità di successo dalla 3ª alla 6ª settimana dall'ustione. Per quanto riguarda gli innesti l'A. ha ottenuto, seguendo le modalità anzidette, ottimi risultati in 10 casi anche in presenza di piocianeo.

I risultati finali ottenuti dall'A. in una serie di 20 casi di ustioni delle mani di vario grado sono anche stati ottimi. In nessun caso si è avuta rigidità permanente in quanto che, dopo pochi giorni di esercizio, le dita riprendono prontamente la loro mobilità.

U. Serafini.

CONFERENZE

Batteriologia e immunologia (*).

Dott. Alberto Ascoli
dell'Università di Middlesex, Massachusetts, S. U. d'A.

Il còmpito assegnatomi sarebbe di condensare in poche parole ciò che quattro anni di insegnamento della batteriologia ed immunologia negli Stati Uniti d'America mi fanno considerare come acquisizioni meritevoli di esservi segnalate. Farò del mio meglio, ma non potrò darvene che un resoconto molto ma molto sommario. La terminologia americana che mi sono visto obbligato ad adottare nei miei corsi, è molto diversa da quella che si usa da noi, perchè il manuale del Bergey, opera di una commissione eletta all'uopo dalla potente Associazione dei batteriologi degli Stati Uniti, ha ribattezzato troppi microorganismi dando loro nomi che senza dubbio saranno più appropriati di quelli che noi avevamo dato loro; ma essa ha l'inconveniente di rendere agli italiani oltremodo ostico il famigliarizzarsi con la batteriologia americana: il bacillo del tifo e del coli ad es., qui li chiamano Eberthella ed Escherichia, i paratifi Salmonella, il bacillo di Friedländer Klebsiella, il bacillo di Lœffler Corynebacterium, il bacillo del tetano Clostridium, i disenterici Shigellae, il piocianeo Pseudomonas aeruginosa, e via discorrendo.

Quando però si sia superato questo ostacolo costituito dal linguaggio, si schiude alla nostra mente la visione magica dei progressi compiuti, la quale ci ricompensa largamente dalla fatica che ci è costata l'apprenderlo. Questi progressi sono collegati intimamente con quelli compiuti nel settore della fisica e dalla chimica. Così l'elettromicroscopio ha agevolato l'osservazione morfologica, rendendo possibile lo studio particolareggiato dei microbi, ingrandendo i virus filtrabili al punto di distinguerli nettamente come corpicciattoli accanto alle gigantesche dimensioni assunte dai batteri veri e propri e da poter seguire l'attacco che i batteriofogi sferrano contro questi ultimi. L'ultra centrifuga dello Svedburg, portando il numero dei giri a cifre fantastiche, ha permesso di stratificare i virus, ad esempio, quello del mosoico del tabacco, entro una data zona dalla quale la successiva lavorazione chimica riesce a isolarlo sotto forma di cristalli che, depositati sulle foglie di tabacco, vi ri-

(*) Special Events Italian; 14 ottobre 1944.

producono la malattia. Questa constatazione, come è facile immaginare, ha aperto la via a speculazioni che mettono in forse la natura vivente dei virus filtrabili.

Nel campo morfologico gli studi sulla cosidetta dissociazione batterica, basati sul differente aspetto che le colonie offrono nei terreni di coltura, grazie al quale sono state distinte in forme lisce e ruvide designate con le iniziali S e R maiuscole, hanno inferto un fiero colpo al concetto classico che ogni specie batterica rappresenti un'entità fissa stabile. I trapianti fatti da queste colonie e da colonie di tipo intermedio presentano caratteri biologici così profondamente diversi, che si direbbe trattarsi di specie microbiche differenti, se la possibilità di riconvertire queste varianti alle forme dalle quali derivano, non dissipasse ogni dubbio sulla pertinenza loro alla stessa specie. Una nuova pagina si sta inserendo nella storia della batteriologia per merito degli Americani, come già altre pagine gloriose ne avevano scritte e ne vanno scrivendo nel capitolo sulla costituzione chimica dei microorganismi. Lo spunto a questo ordine di ricerche è venuto dalla batteriologia del suolo. Le forze operanti in seno alla madre terra nella decomposizione dei rifiuti sono state intelligentemente mobilitate: la flora batterica costituita da batteri e da muffe opportunamente selezionate ha fornito enzimi capaci di attaccare, ad esempio, la capsula dei pneumococchi e sprigionare i molteplici polisaccaridi che costituiscono la spina dorsale delle ricerche su tutto un nuovo gruppo di antigeni chiamati apteni. È inverosimile quale impulso ne ha tratto lo studio chimico degli antigeni. Dal Pacillus brevis isolato dal terreno con il metodo di arricchimento correntemente usató dai batteriologi del suolo si sono potute estrarre, con solventi semplici come l'alcole e l'acetone, varie sostanze cristalline, la tirotricina e la tirocidina usate con successo, ad esempio, nelle mastiti; e la gramicidina, che ha proiettato tutto un fascio di luce sull'intimo meccanismo di uno dei più vecchi metodi di colorazione dei batteri, il metodo di Gram. L'azione cosidetta antibiotica svolta dalle muffe è stata riprodotta *in vitro* mediante l'isolamento di sostanze dotate di straordinarie attività antimicrobiche: una di queste sostanze, la penicillina, benchè scoperta da tempo da un ricercatore britannico, ha iniziato la sua marcia trionfale sopratutto nel campo chirurgico, in seguito agli studi e all'intuito pratico degli americani.

Nel settore dei virus filtrabili, virus semplicemente come si suole chiamarli qui, il metodo di cultura nella corioallantoide dell'uovo, oltre ad essere stato esteso, ad esempio, al virus della rabbia e dell'encefalomielite, è diventato di uso corrente nella preparazione di vaccini, ad esempio, contro il vaiolo e la febbre gialla. Il problema delle vaccinazioni contro l'influenza invece, in seguito alla scoperta dell'esistenza di più specie di virus nelle diverse epidemie, è tuttora in fase di assestamento.

Senza avvedercene siamo entrati così nel recinto dell'immunologia. Il largo uso fatto dei vaccini batterici nell'altra guerra mi dispensa dal parlarvi di questi, che come è naturale sono usati anche nelle forze combattenti delle nazioni unite, previo accertamento però, per quello contro la tifoide, della efficacia protettiva nel topolino bianco. Grazie ai progressi compiuti il soldato americnao può essere protetto, con vaccini appropriati, contro le epidemie prevalenti nella zona dove è mandato a combattere, ad esempio, contro la febbre gialla, il tifo esantematico, contro il quale come sapete in quel di Napoli s'è ricorso, invece che al vaccino, all'uso di una potente polvere insetticida, il D.D.T. La malaria è il solo punto nero in un quadro confortante sotto ogni altro aspetto, sebbene la sintesi del chinino miracolosamente ottenuta dai chimici d'America sembra destinata a rimpiazzare la perdita temporanea dell'India Orientale Olandese che forniva all'America il 90 % di questa droga. Eppure proprio nella malaria, quantunque non si sieno ottenuti prodotti immunizzanti applicabili all'uomo, la sierodiagnosi sta già entrando in competizione con l'esame microscopico, persino con il « thick film ». Gli anticorpi fissanti il complemento-messi in luce nel siero dei malarici, grazie all'impiego come antigene del sangue ricco in plasmodi del macaco sperimentalmente infettato col P. Knowlesi, offrono la possibilità di giungere ad una sierodiagnosi nei casi in cui l'esame microscopico fallisce. L'azione agglutinante (agglomerante) svolta dal sangue malarico sugli sporozoiti nelle ghiandole salivari delle zanzare offre un metodo sierodiagnostico ancor più sensibile, oltrechè specifico, il quale diventa un rivale formidabile dell'esame microscopico ove si disponga di un rifornimento continuo di zanzare infette. Questi metodi sierodiagnostici entreranno senza dubbio in linea quando si dovrà affrontare il problema del rimpatrio dei soldati che, avendo contratto la malaria nelle zone infestate, già costituiscono e più ancora costituiranno alla fine della guerra una fonte di contagio, ove non si ricorra a tutti i mezzi disponibili per l'accertamento della malaria.

Grande scalpore ha fatto nel campo immunitario l'ultima osservazione del Landsteiner, che, come noto, deve la sua fama e il conferimento del premio Nobel alla sensazionale scoperta dei gruppi sanguigni, alla quale sono intimamente legate le fortune della trasfusione del sangue. Immunizzando il coniglio contro il sangue della scimmia antropoide, Macacus Rhesus, egli aveva anche da tempo ottenuto un anticorpo agglutinante (agglomerante) attivo anche sui globuli rossi di alcuni individui. Il fattore presente nel Rhesus che provoca la formazione di questo anticorpo agglutinante ha preso dalle iniziali della parola « Rhesus », il nome di « Rh factor ». Ebbene, quando il sangue di un individuo Rh + viene inoculato ad un individuo Rh — cioè non contenente il Rh factor, il sangue di quest'ultimo individuo produce un anticorpo analogo a quello che si era formato nel coniglio trattato col sangue del Macaco. Se a quest'individuo si torna ad iniettare il sangue di un individuo Rh positivo, gli anticorpi formati in seguito alla prima iniezione entrano in azione contro i globuli rossi trasfusi e provocano uno *shock* che può essere mortale. Si è così scoperta una fonte insospettata di accidenti nelle trasfusioni sanguigne, ma si è altresì trovato la chiave del meccanismo della malattia «Erythroblastosis foetalis». Ecco quello che accade. Il gene di un padre Rh + trasmette questo fattore al prodotto del concepimento e la madre Rh — produce, come è naturale, l'anticorpo; questo passa attraverso la placenta, ed esplica la sua azione agglutinante sul sangue fetale; consegue la morte del feto. In parole povere lo studio dei gruppi sanguigni ha condotto alla scoperta di un infanticidio commesso inconsapevolmente dai genitori.

Se il tempo lo avesse consentito vi avrei parlato della differenziazione dei paratifi con l'analisi dei loro costituenti somatici e cigliari compiuta nelle centrali degli Stati Uniti, e della Didal analitica già entrata nella pratica; dei fattori della crescita (growth factors) che hanno dato tra l'altro lo spunto al digiuno dei batteri come nuovo indirizzo terapeutico; dei progressi maturati sia nella tecnica colturale, ad esempio degli anaerobi, che nella separazione dal plasma sanguigno, con procedimenti chimico fisici e di componenti pregevolissimi già messi a disposizione delle armate americane. Se vi sorride l'idea di saperne di più, potremmo intrattenerci su queste ed altre cose un'altra volta.

CENNI BIBLIOGRAFICI

ANGELO CHIASSERINI. *Compendio di traumatologia del sistema nervoso.* - Vol. I, *Lesioni traumatiche dei nervi.* Soc. Editrice « Humanitas Nova », Roma, 1944, L. 600.

Questo nuovo libro del prof. A. Chiasserini è senza dubbio destinato a suscitare l'interesse di tutti coloro che si occupano di neurochirurgia ed a riscuotere l'approvazione dei cultori di questa branca.

Il libro tratta delle lesioni traumatiche dei nervi cranici e spinali; lesioni traumatiche intese in senso lato, poichè in esso trovano posto anche sindromi sostenute da traumi, per così dire, cronici (compressione di tronchi nervosi da parte dei tumori, calli ossei, coste cervicali, ecc.).

Ogni capitolo è preceduto da quelle nozioni di anatomia e fisiopatologia necessarie a bene inquadrare la materia. Il trattamento chirurgico delle varie lesioni è svolto per esteso e molti interventi sono descritti con ricchezza di particolari. La monografia comprende inoltre due capitoli sugli esami elettrodiagnostici e sulla terapia fisica, scritti dal prof. F. Sabatucci, ed un capitolo sul problema medico-legale che spesso viene sollevato dagli esiti lontani di questi traumi.

Il testo è integrato da numerose figure.

Il volume, più che un'esposizione scolastica e schematica della materia trattata, è una sintesi dell'esperienza personale dell'A; esperienza documentata dal gran numero di interventi eseguiti e che assommano a qualche centinaio. Ed in verità alcuni capitoli, come ad esempio quello sulle lesioni del plesso brachiale, portano all'argomento un contributo personale notevolissimo.

I cultori della neurochirurgia, così come i medici in genere, troveranno in questo libro tutto quanto può loro interessare nei riguardi delle lesioni traumatiche dei nervi.

Il Prof. Chiasserini non poteva rendere omaggio più degno al proprio figlio, alla cui memoria il libro è dedicato. C. FRUGONI

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Una rara causa di grave emorragia gastro-intestinale.

G. Gordon-Taylor (*British Medical Journal*, 24 aprile 1943) descrive un caso di emorragia gastro-intestinale grave da aneurisma dell'arteria epatica. Esso fu osservato in una donna di 61 anni, la quale aveva avuto negli ultimi due anni delle crisi dolorose localizzate all'epigastrio. Essa aveva avuto grave melena una quindicina di giorni prima di essere ricoverata per grave ematemesi. Essendosi ripetuta l'emorragia varie volte, l'ammalata, con diagnosi di probabile ulcera, fu operata.

Fu trovata una tumefazione pulsante dovuta ad aneurisma del sistema arterioso epatico. Fu tolta la cistifellea, che era piena di coaguli sanguigni e fu fatta una aneurismorrafia; 40 ore dopo l'intervento la paziente morì.

L'aneurisma dell'arteria epatica è un'evenienza rara, che fu osservata in malati di età diversa dai 10 agli 83 anni, in media di 36 anni per gli uomini e di 42 per le donne. Gli uomini sono colpiti con frequenza tripla delle donne. Di solito l'aneurisma è unico. Esistono solo 12 casi di aneurisma multiplo.

Nel 50 % dei casi era implicata l'arteria epatica, in 1/3 dei casi la sua branca destra e nel 10 % la sinistra. In tre casi era colpita l'arteria cistica.

L'80 % dei casi diede rottura dell'aneurisma. Questa rottura nella metà circa dei casi dava inondazione sanguigna della cavità peritoneale e in un terzo dei casi inondazione del dotto epatico. In sette casi fu notata erosione del duodeno e in altri sette della vescica biliare. Solo un caso diede emorragia nello stomaco e uno diede perforazione della vena porta.

La triade clinica che si associa all'aneurisma dell'arteria epatica è rappresentata dal dolore, dall'emorragia e dall'ittero. Ma nel caso dell'A. l'ittero non esisteva. Nel caso dell'A. l'origine era probabilmente infettiva, perchè furono coltivati germi dai coaguli trovati nelle vie biliari.

Per quanto riguarda la cura R. Alessandri afferma che quando c'è un'aneurisma dell'arteria epatica è giustificato fare la legatura del tronco dell'arteria stessa, con o senza la sutura o l'asportazione del sacco. La mortalità per questo intervento è molto alta: 60 %. Fatta la legatura si deve affidarsi al caso colla speranza che qualche ramo aberrante dell'arteria possa supplire alla nutrizione del territorio che viene ad essere privato d'irrorazione per effetto dell'intervento. L.

Blenorragia acuta e sulfamidoresistenza.

L'azione terapeutica dei sulfamidici nelle forme acute di blenorragia è stata una delle maggiori conquiste della chemioterapia moderna. Secondo statistiche attendibili americane, i sulfamidici, somministrati nella giusta posologia per un numero di giorni sufficiente, guariscono la blenorragia acuta in maniera definitiva nel 90 % dei casi.

Tuttavia, esistono dei casi di blenorragia acuta sulfamidoresistente, e la loro percentuale, in base a dati statistici recenti, può essere assai elevata.

In base a statistiche raccolte su largo materiale (militari alleati) da Campbell (*Brit. Med. J.*, 1° luglio 1944, p. 44) le forme recenti di blenorragia in Italia rispondono attualmente al trattamento sulfamidico solo nel 25-50 % dei casi, mentre nei casi rimanenti è necessario ricorrere a irrigazioni, a piretroterapia e vaccinoterapia. Le cifre riportate sono gravi e preoccupanti, e indubbiamente ribadiscono l'importanza della profilassi.

Nei casi di blenorragia sulfamidoresistente, la penicillina, qualora accessibile, dà magnifici risultati. Comunque, il problema del trattamento della blenorragia acuta, che sembrava risolto, ritorna oggi d'attualità.

Quanto ai motivi della ridotta efficacia terapeutica dei sulfamidici, non è ora possibile esprimere un giudizio sicuro.

L'ipotesi di una sulfamidoresistenza acquisita da parte dei gonococchi, ovvero di una selezione di ceppi sulfamidoresistenti consecutiva al largo impiego della terapia, è forse la più suggestiva. Per definire il problema, occorrerà una più larga esperienza e la raccolta di maggiori dati. È tuttavia evidente che se i batteri sono in grado di adattarsi all'azione dei medicamenti, ciò può costituire una grave alea per la chemioterapia, e ne può seriamente compromettere la benefica azione terapeutica.

G. Vanzetti

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Comitato per la Biologia e la Medicina e Chirurgia nel Consiglio delle Ricerche.

Il nuovo Comitato risulta così composto: Prof. Vernoni Guido, presidente; Prof. Di Mattei Pietro, segretario; componenti: Proff. Bergami Gino, Chiarugi Alberto, Di Guglielmo Giovanni, Frontali Gino, Levi Giuseppe, Remotti Ettore.

Il Rettore dell'Università di Roma.

Il Prof. Giuseppe Caronia è stato eletto, a maggioranza di voti del Corpo accademico, Rettore Magnifico dell'Università di Roma.

Con questa elezione si è ripresa la tradizione democratica universitaria che conferisce ai docenti universitari il diritto alla nomina del proprio Rettore.

NOTIZIE DIVERSE

Risanamento della zona pontina.

Dei 10.000 ettari di terreno della zona Pontina sommersi dalle acque in seguito alla distruzione delle opere di bonifiche operate dai tedeschi ne sono stati prosciugati 8.000. Gli altri sono in via di prosciugamento.

Per gli studenti reduci dal fronte e dalla prigionia.

Il Rettore dell'Università di Roma, Prof. Caronia, in previsione del ritorno dal fronte e di quelli, ancor più numerosi e bisognosi, reduci dai campi di prigionia, ha indirizzato un appello a tutti i professori, dirigenti di ospedali e di cliniche, perchè mettano a disposizione qualche locale per alloggiarli.

Per i ragazzi della strada.

L'Opera Nazionale Maternità e Infanzia di intesa con l'Ente Comunale di Assistenza di Roma ha destinato spaziosi e luminosi locali nelle zone del Quadraro a ricovero diurno dei fanciulli abbandonati, vagabondi o questuanti di quel quartiere.

Ha inoltre stabilito di protrarre l'orario di chiusura di tutti i suoi Asili Nidi, estendendo inoltre l'ammissione, già limitata ai bambini di età non superiore a 3 anni, anche a quelli di età fino a 5 anni.

Tutto ciò allo scopo di ridurre il numero dei ragazzi che si danno a mestieri avvilenti e immorali e sottrarli al vizio e alle malattie.

Medici napoletani assolti.

Il Tribunale di Napoli ha assolto i Professori Castronuovo, De Amicis e De Blasio dell'Ospedale della Pace a carico dei quali erano state elevate le seguenti accuse: 1) Dimissione preventive di ricoverate per malattie veneree; 2) cospirazione; 3) corruzioni nell'adempimento del proprio dovere; 4) occultamento e falsificazione di registri.

Coperte agli istituti assistenziali.

182.000 coperte fornite dalle autorità alleate sono in corso di distribuzione agli istituti assistenziali italiani con precedenza agli ospedali, orfanotrofi ed altri istituti per l'infanzia. Di esse 10.000 sono destinate a Roma, 20.000 alla Sicilia e 5.000 alla Sardegna. I mezzi di trasporto sono stati donati dall'Associazione Americana per gli aiuti all'Italia.

La morte della Principessa Mafalda.

Secondo la *United Press*, la Principessa Mafalda di Savoia catturata dalle S.S. tedesche e relegata in un campo di concentramento nelle vicinanze di Lipsia, sarebbe deceduta per cangrena consecutiva a ferita riportata per bombardamento aereo. Le autorità italiane non hanno al riguardo notizie precise. Le ultime informazioni sulla Principessa rimontano al dicembre 1944.

Le atrocità di Buchenwald.

Il ginecologo francese Prof. Suard ha visitato il campo di concentramento di Buchenwald constatando i documenti delle orribili atrocità ivi commesse. Tra l'altro ha riferito che i tedeschi che eseguivano le sentenze ricevevano in compenso la facoltà di scegliere una donna fra le prigioniere.

La razione alimentare nella Germania invasa.

Gli alleati hanno deciso che ai milioni di uomini trasferiti in Germania (prigionieri, deportati, lavoratori coatti) che si trovano quasi tutti in pessime condizioni di salute per deficienza di nutrizione sia assegnata una razione alimentare non inferiore alle 2000 calorie, da prelevarsi dalle riserve accumulate dal governo tedesco per la propria popolazione. Per quest'ultima, in ogni caso, la razione non potrà superare le 1200.

Contro lo spreco di chemioterapici.

L'Accademia di Medicina di New York ha rilevato che il pubblico ha un'eccessiva fiducia sui sulfamidi e sulla penicillina. Si attribuiscono specie a quest'ultima virtù miracolose e se ne invoca l'uso senza discriminazione per ogni specie di malattie. Ciò provoca talvolta serii imbarazzi ai medici pratici. Sarebbe desiderabile che fossero divulgate le nozioni sulla reale efficacia della penicillina, e ciò allo scopo di evitare disillusioni e un inutile spreco del medicamento.

Limitazione dell'uso del chinino in America.

Il governo nordamericano, tenuto conto della deficienza di chinino verificatosi a seguito dell'occupazione da parte dei giapponesi dell'isola di Giava dove quasi esclusivamente prospera la pianta della china e in considerazione della necessità di adoperare le attuali scorte per i combattenti, ha invitato i medici di prescriverlo nella pratica civile solo per la cura dei malarici.

Sorprendenti operazioni sul cuore.

Il *New York Medicine* riferisce che in un ospedale da campo americano, specializzato per la

chirurgia del torace, sono state eseguite numerose estrazioni dal cuore di scheggie di metallo e perfino di proiettili di mitragliatrice. La percentuale dei successi è stata alta. Sorprendente il caso di un soldato del Kentucky, dal cui cuore fu estratto un proiettile, e che il giorno seguente l'operazione stava perfettamente bene.

Le malattie veneree a New York.

Le malattie veneree, specie la sifilide e blenorragia, sono notevolmente aumentate a New York a seguito della guerra. È impressionante la eccezionale frequenza in donne giovanissime. Nel 1943 furono registrati 17.201 nuovi casi. Di questi 3.183, ossia il 18,5 per cento, si ebbe in ragazze di età inferiore ai 19 anni, gli altri 14.028 in persone, uomini e donne, di età superiore ai 20 anni.

Contro l'attività dei chiropratici.

Negli Stati Uniti si è iniziato un energico movimento di opposizione al progetto di legge che tende a consentire ai chiropratrici il libero esercizio e a considerarli alla stessa stregua dei medici ordinari.

Un po' dovunque.

Il « Risorgimento Liberale » prospetta l'azione della Croce Rossa Italiana a favore dei bisognosi e dell'infanzia. Tra l'altro, a Roma si sono raccolti circa 25.000 effetti di vestiario, di biancheria, di materiale casalingo; si sono acquistate 37 mila coperte ecc. Una simile azione si sta ora pure svolgendo per Firenze e per tutta la Toscana.

La Svizzera accoglie ogni anno 40.000 ragazzi dai 4 ai 14 anni di età provenienti dai paesi devastati dalla guerra, trattenendoli a gruppi per un periodo di tre mesi. Di essi 3000 in stato di pretubercolosi sono stati ricoverati in Sanatori.

In Olanda la mortalità per difterite ha raggiunto il 180 per mille nel 1943. Nella grande maggioranza dei casi non si potette praticare la sieroterapia a causa delle condizioni generali dei piccoli infermi.

Il Ministro francese dei Servizi Sociali annuncia che solo nel territorio metropolitano sono morti per fame, durante l'occupazione tedesca, un milione di bambini.

La mortalità infantile in Francia è aumentata del 25 per cento rispetto al periodo prebellico.

In Belgio e in Olanda in seguito alla grave deficienza alimentare si sono avuti molti casi di una malattia, che è stata chiamata « idropisia della fame ».

Ad Atene e nel Pireo durante l'occupazione tedesca su 300.000 abitanti ne morirono 111.000.

A Varsavia durante gli ultimi tempi dell'occupazione tedesca la razione alimentare ufficiale per i ragazzi fu ridotta a 375 calorie. Essi sono stati più che dimezzati, oltre che dalle uccisioni per rappresaglia e per brutale malvagità dalle malattie, specie dalla tubercolosi, dalla difterite e dalla scarlattina.

A Denver sarà costruito un ospedale per onorare la memoria del generale M. B. Rose catturato ed ucciso dai tedeschi il 31 marzo c. a. a Paderborn in Germania. A tale scopo è stato raccolto un milione di dollari.

In Islanda è stata promulgata una legge che proibisce gli annunci pubblicitarii per tutti i prodotti medicali. Tali annunzi sono consentiti alle pubblicazioni mediche. La stessa legge condanna severamente il ciarlatanismo.

L'attività professionale dei medici residenti a New York è notevolmente aumentata a causa del gran numero di colleghi chiamati alle armi. Malgrado l'aumentato costo della vita e delle condizioni inflazionistiche sono state mantenute inalterate le tariffe prebelliche.

Si è spento a Roma, il 2 marzo, dopo breve violenta malattia, il Prof. Gr. Uff. Berardino Libonati, libero docente in dermosifilopatia.

Era nato a Rotonda (Potenza) il 21 marzo 1872, conseguì la laurea con pieni voti e lode a Napoli nel 1894.

Trasferitosi a Roma nel 1900 esercitò la professione fino a pochi giorni prima della morte, con intima coscienza e scrupolosa rettitudine, mai trascurando di dedicarsi all'attività scientifica che era in lui passione viva e realizzatrice.

Fu medico dei dispensari celtici municipali di Roma fino al 1917.

Partecipò a numerosi Congressi in Italia ed all'Estero presentando lucide ed interessanti comunicazioni.

Al figlio Avv. Franco, Sottosegretario per la Stampa, tanto dolorosamente colpito, giunga la nostra viva espressione di cordoglio e rimpianto.

M. P.

Indice alfabetico per materie

Autorizzazione dell'Allied Publications Board n. 124.

C. Frugoni, Red. capo. A. Pozzi, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 16-30 Aprile 1945 Num. 16-18

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE
E TERAPIA MEDICA
Direttore: Prof. C. FRUGONI

Il metodo di Simmel per lo studio delle resistenze globulari.

Dott. E. SILVESTRONI, assistente e docente
Dott. I. BIANCO, assistente volontario

Nel 1923 Simmel descrisse un nuovo metodo per lo studio delle resistenze globulari, che negli intenti dell'A. avrebbe dovuto rispondere allo scopo meglio di qualsiasi altro. Questo metodo è stato diffuso in Italia per opera specialmente di un gruppo di ricercatori (Greppi, 1932; Scotti Douglas, 1930-1932; Dondi, 1934) della Scuola Milanese, che lo hanno largamente utilizzato e molto elogiato. Al loro seguito e per loro merito vi è stato allora in Italia tutto un rifiorire di ricerche sulle resistenze globulari con questo nuovo metodo: e sulla scia dei detti AA. non sono mancati nuovi consensi per cui nella mente di molti studiosi si è andato via via formando il concetto che per lo studio delle resistenze globulari non vi fosse metodo migliore di quello di Simmel. Alcuni AA. (Ortolani e Miani, 1934; Gallina, 1935) hanno tentato, è vero, di muovere al metodo critiche assai severe, ma non sono stati ascoltati: e il metodo ha continuato a godere e gode tutt'ora largo favore.

Noi lo abbiamo sperimentato per la prima volta nel 1942 in ricerche sui cancerosi. Volevamo vedere se, come Hoffmann (1936) affermava, le resistenze osmotiche delle emazie avessero realmente un comportamento del tutto caratteristico, tale da poter essere utilizzato per la diagnosi di cancro. In queste ricerche oltre ai cancerosi noi prendemmo in esame anche 50 soggetti normali: e grande fu la nostra sorpresa quando ci accorgemmo che i nostri risultati erano del tutto contrastanti con quelli degli altri AA. Da allora ad oggi (il che equivale a tre anni di tempo) noi abbiamo continuato ininterrottamente ad adoperare questo metodo e migliaia di determinazioni sono state da noi fatte per ricerche diverse. Il frutto dunque dell'esperienza da

noi fatta su questo metodo in tale periodo vogliamo qui esporre.

Il metodo di Simmel, secondo le indicazioni date dall'A., si esegue nella seguente maniera: si preparano delle soluzioni saline partendo da una soluzione madre, corrispondente al liquido di Tyrode così composto:

Cloruro di sodio	gr.	8,20
» » potassio . . .	»	0,20
» » magnesio . . .	»	0,20
» » calcio	»	0,20
Fosfato monosodico . . .	»	0,10
Bicarbonato di sodio . . .	»	0,05
Acqua distillata fino a . .	»	1000

Di questa soluzione, che si indica come soluzione 1, si preparano sei diluizioni prendendo parti 7-6-5-4-3-2 di essa ed aggiungendo rispettivamente ad ognuna, parti 3-4-5-6-7-8 di acqua distillata; queste soluzioni si contrassegnano, rispetto alla soluzione 1, come soluzione 0,7; 0,6; 0,5; 0,4; 0,3; 0,2. Con sette pipette conta-globuli rossi si fanno altrettanti prelevamenti di sangue, come per una comune conta, diluendo successivamente il sangue colle sette soluzioni saline preparate. Dopo scuotimento si lasciano i prelievi a temperatura ambiente e dopo un'ora si contano le emazie con la usuale tecnica adottata per i globuli rossi. Ogni conteggio dà il numero dei globuli rossi che hanno resistito alla lisi in quella data soluzione: la differenza tra il valore iniziale e i valori delle soluzioni successive dà il numero dei globuli rossi che si sono emolizzati per effetto della progressiva diluizione.

Seguendo questo metodo nelle nostre prime ricerche (1943) noi abbiamo ottenuto nei soggetti normali valori medi di emolisi (ricavati facendo le medie dei valori ottenuti da 50 soggetti) di 7,12 % colla soluzione 0,7; di 14,05 % colla soluzione 0,6; di 45,94 % colla soluzione 0,5; di 94,83 % colla soluzione 0,4; di 99,07 % colla soluzione 0,3; di 99,74 % colla soluzione 0,2; mentre i valori di emolisi normali dati per esempio da Scotti Douglas (1930) sono di 2,6 % colla soluzione 0,7; di 6,4 % colla soluzione 0,6; di 28 % colla soluzione 0,5; di 89,8 % colla soluzione 0,4; di 99,5 % colla soluzione 0,3; di 100 % colla soluzione 0,2. Oltre a questo noi avevamo trovato una grande variabilità di reperti da soggetto a soggetto e nello stesso soggetto risultati diversi ripetendo l'esame a distanza anche di pochi giorni. Tutto ciò era sconcertante e ci induceva a pensare o che le resistenze globulari fossero quanto mai variabili e instabili oppure che il metodo di Simmel non fosse adatto per il loro studio. Senonchè in un secondo tempo nella ricerca sistematica delle cause di tale variabilità di reperti si venne ad osservare che i valori di emolisi alla soluzione 0,5 variavano sensibilmente a seconda che si adoperava una soluzione preparata da poche ore o da alcuni giorni, risultando in quest'ultimo caso l'emolisi sensibilmente minore. Tale fenomeno controllato numerose volte, è stato costantemente confermato.

Per chiarimento riportiamo alcuni esempi che valgono ad illustrare e a dimostrare l'entità dello spostamento dei valori di emolisi adoperando una soluzione 0,5 (è infatti in questa soluzione che il fenomeno si manifesta più chiaramente: e di questo daremo spiegazione più sotto) preparata da alcune ore e una soluzione preparata da 8 giorni e già adoperata per altri esami, si ottengono in alcuni soggetti normali (uomini e donne) i seguenti risultati: per esempio in un caso 500.000 G. R. conservati nella *soluzione* 0,5 *fresca* e 1.500.000 *nella soluzione* 0,5 *vecchia di* 8 *giorni;* in un altro caso 1.700.000 G. R. *nella soluzione* 0,5 *fresca* e 3,200.000 *nella soluzione* 0,5 *vecchia di* 8 *giorni;* in un terzo caso 2.000.000 G. R. *nella soluzione* 0,5 *fresca* e 3.800.000 *nella soluzione* 0,5 *vecchia di* 8 *giorni* e così di seguito. I valori di emolisi, negli esempi citati, si spostano nel primo soggetto dall'88,09 % al 64,28 %; nel secondo dal 63,82 % al 31,91 %; nel terzo dal 60,78 % al 25,49 %.

Questo fatto spiega evidentemente i reperti contradditori da noi osservati, dovuti senza dubbio all'impiego inconsapevole di soluzioni preparate da periodi di tempo diversi.

Volendo quindi indagare sulla causa di questo fenomeno abbiamo eseguito una lunga serie di esperienze in condizioni diverse e raccolto numerose osservazioni in base alle quali riteniamo che la spiegazione di esso sia da ricercare nell'evaporazione che lentamente avviene nel liquido e a cui segue un aumento di concentrazione che consente a sua volta la conservazione di un maggior numero di emazie.

Esponiamo brevemente le osservazioni più dimostrative fatte a questo proposito. Una soluzione 0,5 conservata in ghiacciaia in recipiente perfettamente chiuso, dà risultati costanti per parecchi giorni, ma poi lentamente si altera e dà luogo ad un'emolisi minore in confronto ad una soluzione fresca; viceversa una soluzione tenuta a temperatura ambiente in recipiente a chiusura non ermetica o la-

sciato spesso scoperto durante i prelevamenti, dà luogo, già dopo pochi giorni, al fenomeno suddescritto. Tale fenomeno diviene sempre più evidente col progressivo invecchiarsi della soluzione, cosicchè dopo un certo tempo (20-30 giorni) si finisce col trovare, prelevando il sangue con detta soluzione, un numero di globuli rossi assai vicino a quello che si ha nella soluzione fisiologica; se poi si lascia la soluzione in recipiente scoperto, si hanno già dopo 24 ore degli spostamenti considerevoli dei valori di emolisi, e dopo 48 e 72 ore il numero di globuli rossi conservati si avvicina molto a quello della soluzione fisiologica.

Un ultimo fatto infine, di grande interesse, noi abbiamo potuto osservare con la seguente esperienza: una soluzione 0,5 preparata di fresco è stata raccolta in fiale di vetro, chiuse poi ermeticamente alla fiamma. Periodicamente il liquido di una fiala è stato saggiato, contemporaneamente ad una soluzione 0,5 fresca, in qualche soggetto. I risultati avuti sono stati costantemente concordi fin dopo vari mesi dalla preparazione della soluzione, il che dimostra che essa si conserva inalterata, se chiusa in fiale, per un periodo di tempo praticamente indefinito.

Da tutti questi dati si riporta l'impressione che la causa del fenomeno suddescritto consista realmente nella maggior concentrazione del liquido, conseguenza di una inapprezzabile evaporazione. Tale spiegazione può sembrare a prima vista poco verosimile quando si pensa che l'evaporazione avviene necessariamente entro limiti assai modesti e che lo spostamento conseguente di concentrazione salina risulta perciò di grado assai lieve. Ma a tal proposito va ricordato anzitutto che non si tratta in questo caso di un'analisi grossolana, scarsamente influenzata da modificazioni di concentrazione delle soluzioni, ma che si ha a che fare con un materiale biologico, i globuli rossi, assai sensibili al grado di concentrazione salina del liquido in cui vengono posti. In secondo luogo poi, è da tener presente in special modo il particolare comportamento del fenomeno emolitico nelle soluzioni scalari del metodo di Simmel, per cui al passaggio dalla soluzione 0,6 alla 0,5 (e cioè per una modesta differenza di concentrazione salina) avviene la distruzione di una massa ingente di globuli rossi (di solito alcuni milioni) tanto da far pensare che fra le due soluzioni si trovi il punto di massima resistenza della maggior parte delle emazie, al di là del quale avviene un brusco aumento dell'emolisi.

Si potrà comprendere quindi come un'evaporazione anche modesta, avvicinando la concentrazione di una soluzione 0,5 a quella normale della soluzione 0,6 possa determinare la conservazione di una parte di quelle emazie normalmente distrutte fra la soluzione 0,6 e la 0,5. Si spiega così anche l'altro fatto che le modificazioni di emolisi dovute a questa causa siano evidenti e possano assumere importanza solo nella soluzione 0,5, pur esistendo naturalmente il fenomeno anche nelle altre soluzioni: e ciò perchè nelle soluzioni 0,6 e 0,7 dove l'emolisi è normalmente esigua, un aumento di resistenza è meno bene apprezzabile per l'esiguità appunto del numero delle emazie di norma emolizzate e può essere anche mascherato da inevitabili errori di conteggio; e nelle soluzioni 0,4 e 0,3 la diluizione è ormai troppo forte per poter risalire per effetto dell'evaporazione, a quella concentrazione minima che consenta la conservazione di un numero considerevole di emazie; viceversa la soluzione 0,5 posta al punto di passaggio dalle prime soluzioni ancora poco diluite alle ultime ormai troppo diluite, costituisce per così dire un punto critico nel fenomeno emolitico e permette, grazie al grande numero di emazie emolizzate, di riconoscere in maniera inequivocabile quelle modificazioni dovute a spostamenti anche minimi della sua concentrazione.

Data dunque l'importanza fondamentale che assume nell'esecuzione del metodo di Simmel l'esatta concentrazione dei liquidi, in pratica noi abbiamo adottato la seguente tecnica che tiene conto appunto di ciò e che ci ha sempre dato risultati costanti ed esatti.

Per la preparazione della soluzione madre s'impiegano sostanze chimicamente pure, perfettamente asciutte (specialmente quelle più igroscopiche come il cloruro di calcio e il cloruro di magnesio) ed esattamente pesate alla bilancia di precisione. La soluzione madre così preparata va conservata a permanenza in ghiacciaia in recipiente a chiusura perfetta. È bene che sia rinnovata spesso, almeno ogni 2 o 3 mesi, perchè col tempo si altera e può presentare dei precipitati. Da questa soluzione si preparano le varie diluizioni adoperando acqua distillata conservata anch'essa a permanenza in ghiacciaia. Le soluzioni debbono essere preparate con la massima precisione e conservate entro vasetti di vetro, ben puliti e a chiusura ermetica. È norma fondamentale, come abbiamo visto, che le soluzioni siano fresche: di solito noi adoperiamo durante l'estate soluzioni preparate in giornata, d'inverno soluzioni preparate anche da 2 o 3 giorni

e conservate in ghiacciaia. Prepariamo ordinariamente 10 cc. di ciascuna soluzione: non quantità maggiori che non verrebbero utilizzate in breve tempo, nè quantità minori che diverrebbe difficile o almeno poco pratico preparare con la necessaria esattezza. Inutile dire che il prelevamento di sangue deve essere eseguito con la massima precisione e che la estremità della pipetta deve essere asciugata accuratamente per evitare di trasportare tracce di sangue nelle varie soluzioni durante le diluizioni. Il prelevamento viene eseguito di solito su 2 pipette per le soluzioni 1 e 0,5, su 1 pipetta per le altre soluzioni. Le pipette si lasciano a riposo a temperatura ambiente per 1 o 2 ore, poi si fanno le conte dopo averle agitate a lungo. Naturalmente anche il conteggio dei globuli rossi deve essere eseguito con la massima cura: noi adoperiamo la camera di conta del Thoma Zeiss con il relativo vetrino coprioggetti che si applica per scorrimento in modo da ottenere ai margini le strie di Newton.

Con questa tecnica noi abbiamo eseguito il metodo di Simmel in un larghissimo numero di soggetti ed abbiamo fissato, sull'esame di 400 casi normali, i seguenti valori medi di emolisi: 8,74 % alla soluzione 0,7; 16,22 % alla soluzione 0,6; 69,22 % alla soluzione 0,5; 97,30 % alla soluzione 0,4; 99,22 % alla soluzione 0,3; 99,86 % alla soluzione 0,2 (per maggiori dettagli sui valori normali si veda il lavoro *in extenso*: Pontificia Academia Scientiarum, *Commentationes* VIII, 633, 1944).

***

È evidente da quanto abbiamo detto l'estrema sensibilità e delicatezza del metodo di Simmel, ciò che costituisce un pregio e al tempo stesso un difetto di esso e spiega i diversi, spesso opposti apprezzamenti che fin qui ne sono stati fatti dai vari AA. Mentre infatti Waugh e Chase (1928), Pende e Bufano (1931), Greppi (1932). Scotti Dauglas (1932) e Dondi (1934) attribuiscono ad esso una netta superiorità in confronto al metodo di Viola, Ortolani e Miani (1934) lo giudicano viceversa di nessuna utilità pratica per le notevoli difficoltà di tecnica e Usseglio, Massobrio e De Matteis (1935) si esprimono dicendo che in base ai loro accurati controlli praticati nei soggetti normali e in taluni stati patologici sono « giunti ad aderire pienamente a quelle che erano le conclusioni di Giordano e Momigliano Levi della scuola di Micheli nel 1933, conclusioni che alla loro volta collimavano, a detta dei due AA., con esperienze che nella stessa scuola erano già state condotte da Mino e collaboratori antecedentemente, col risultato che tale A. fu indotto ad abbandonare simile metodo ». Così pure Gallina (1935) considera lo stesso metodo incapace di fornire risultati sicuri.

In base alla nostra esperienza ormai abbastanza estesa, noi crediamo di poter affermare che questo metodo riunisce in sè i pregi di una grande sensibilità e gli svantaggi di una tecnica eccessivamente delicata in cui possono intervenire innumerevoli cause di errori. È fuori dubbio che di fronte al metodo di Viola che ci dà soltanto gli estremi massimo e minimo della resistenza globulare (a parte la valutazione difficile e incerta di una resistenza media), il metodo di Simmel offre invece la possibilità di un'analisi più precisa del processo emolitico, basata sul conteggio delle emazie e non sull'apprezzamento macroscopico dell'emolisi e permette inoltre uno studio quantitativo delle varie porzioni di emazie più o meno resistenti. D'altra parte è anche vero però che sui risultati possono influire sensibilmente errori di tecnica, quanto mai numerosi ed evitabili solo con l'applicazione precisa e paziente di determinati accorgimenti. Solo infatti con la massima esattezza nella preparazione delle soluzioni, con la precisione del prelievo (magari su più pipette) e del conteggio si può mettere in evidenza quella minima quota di emolisi normalmente presente (salvo rare eccezioni) nelle soluzioni 0,7 e 0,6, anzichè trovare (come per es. Waugh e Chase, 1928; Gallina 1935, hanno trovato) nelle dette soluzioni, dei valori dei globuli rossi uguali o superiori a quelli della soluzione 1, e soltanto l'impiego sistematico di soluzioni preparate di recente, come noi proponiamo di fare, dà risultati sicuri e costanti, in luogo della variabilità ed incostanza osservate dagli AA. sopra ricordati. Per tutte queste ragioni il metodo di Simmel va senza dubbio annoverato fra i metodi di ricerca strettamente scientifici, poichè se da un lato ha il pregio di una grande sensibilità e precisione, dall'altro presenta lo svantaggio di una tecnica estremamente delicata che non consente una facile e corrente attuazione. Di fronte ad esso il metodo di Viola conserva invece il carattere e il valore di un metodo pratico, che come tale può essere correntemente applicato allo studio del malato.

Quanto all'importanza ed al significato dei valori di emolisi che si ottengono nelle varie soluzioni del metodo di Simmel, noi siamo

d'accordo con Gallina nel dare la maggior importanza nella lettura dei risultati alla soluzione 0,5 che costituisce per così dire la chiave di volta del processo emolitico e caratterizza da sola il comportamento dell'emolisi. Non riteniamo invece che abbiano grande valore, in condizioni di normalità, le soluzioni 0,7 e 0,6 dove l'emolisi è ancora scarsa e difficilmente valutabile e neppure debbono esser presi in considerazione, secondo noi, quegli aumenti lievi di emolisi nelle suddette soluzioni che possono rientrare nell'àmbito degli errori di tecnica. Una diminuzione patologica delle resistenze globulari deve essere documentata non solo dall'emolisi quasi completa alla soluzione 0,5, ma nello stesso tempo da una distruzione cospicua di globuli rossi già nella soluzione 0,6, e viceversa un aumento delle resistenze globulari sarà rilevato non solo dalla conservazione quasi totale delle emazie nella soluzione 0,5, ma dalla presenza ancora di un numero cospicuo di esse nella soluzione 0,4. In questi casi la soluzione 0,4 contenuta nella pipetta presenta un aspetto più o meno torbido, corpuscolato, facilmente riconoscibile e differenziabile dall'aspetto limpido che di solito già dopo pochi minuti essa presenta. Ricordiamo qui per inciso che in pratica noi abbiamo utilizzato appunto il prelievo con la soluzione 0,4 e la lettura macroscopica dell'emolisi per il riconoscimento rapido dei soggetti con resistenze globulari aumentate, portatori dell'anomalia ematologica da noi descritta (Silvestroni e Bianco, 1945).

Le soluzioni 0,3 e 0,2 non hanno di solito nei soggetti normali alcuna importanza, perchè in esse l'emolisi è ormai praticamente completa; soltanto in casi di resistenze globulari aumentate tali soluzioni rivelando un numero maggiore del normale di emazie non emolizzate valgono a confermare l'aumento delle resistenze del resto già chiaramente dimostrato dalla soluzione 0,4 e sopratutto valgono ad indicare l'entità più o meno grande di tale spostamento.

In conclusione dunque noi possiamo affermare che il metodo di Simmel, basato sull'apprezzamento microscopico dell'emolisi, consente uno studio preciso e dettagliato delle resistenze globulari ed oltre a ciò offre la possibilità d'un orientamento rapido sul comportamento delle resistenze stesse. Però è indispensabile, per avere risultati attendibili, la massima precisione nelle varie manualità del metodo, tra cui particolarmente importanti quelle volte ad assicurare la giusta concentrazione dei liquidi. Quanto alla interpretazione dei risultati noi riteniamo che il maggior significato diagnostico debba esser dato in pratica alle soluzioni 0,6-0,5-0,4 sufficienti da sole a rivelare aumenti o diminuzioni delle resistenze globulari, e che non alle piccole deviazioni dalla norma si debba dare importanza ma solo agli spostamenti facilmente riconoscibili e sicuramente indipendenti per la loro entità da eventuali inesattezze di tecnica. Il che non significa svalutare la sensibilità del metodo, ma soltanto circoscriverla entro limiti controllabili coi nostri mezzi di indagine.

RIASSUNTO

Gli AA. espongono le osservazioni da loro fatte intorno al metodo di Simmel nel corso di tre anni durante i quali hanno adoperato detto metodo su migliaia di soggetti. Essi hanno trovato che il metodo di Simmel se adoperato senza particolari accorgimenti dà luogo a risultati instabili e contradditori. Avendo quindi ricercato la causa di tale variabilità l'hanno trovata nell'evaporazione dei liquidi che determina una diversa concentrazione salina dei medesimi. Perciò consigliano: di adoperare sempre sostanze chimicamente pure, perfettamente asciutte ed esattamente pesate; di tenere la soluzione madre in ghiacciaia in recipiente a chiusura perfetta e di rinnovarla almeno ogni 2-3 mesi; di preparare con la massima esattezza le varie diluizioni con acqua distillata mantenuta alla stessa temperatura della soluzione madre; di usare sempre soluzioni fresche, cioè preparate nella giornata durante l'estate e al massimo da 2-3 giorni, ma conservate in ghiacciaia nell'inverno, e di tenere tali soluzioni in vasetti a chiusura perfetta. Il prelevamento del sangue, così la conta dei globuli rossi, deve essere eseguita con la massima precisione e su due pipette per le soluzioni 1 e 0,5 e su una pipetta per le altre soluzioni. Con questi accorgimenti è possibile ottenere risultati precisi e costanti. Gli AA. sono d'accordo nel ritenere il metodo di Simmel di un'estrema sensibilità e delicatezza, ciò che costituisce un pregio e al tempo stesso un difetto di esso e spiega gli apprezzamenti diversi, talora contrastanti, fatti dai vari AA. Nei confronti del metodo di Viola, che per la sua praticità e semplicità di esecuzione resta il metodo di elezione per lo studio delle resistenze globulari nel malato, il metodo di Simmel va annoverato, per la sua grande sensibilità e precisione e per la tecnica estremamente delicata, fra i metodi strettamente scientifici. Quanto all'interpretazione dei risultati gli AA.

*

ritengono che abbiano la massima importanza i valori forniti dalle soluzioni 0,6-0,5-0,4 sufficienti da soli a rivelare aumenti o diminuzioni delle resistenze globulari, e che non alle piccole deviazioni dalla norma si debba dare importanza, ma solo agli spostamenti facilmente riconoscibili e sicuramente indipendenti per la loro entità da eventuali inesattezze di tecnica. Gli AA. ricordano infine come il metodo di Simmel possa essere vantaggiosamente utilizzato per il riconoscimento rapido di soggetti con resistenze globulari aumentate.

BIBLIOGRAFIA

DONDI. Osped. Magg. di Novara, *8*, 456, 1934.
GALLINA. Clin. Med. It., *66*, 262, 1935.
GREPPI. Rif. Med., vol. I, 277, 1932.
HOFFMANN. Rec. in Le Sang, *11*, 737, 1937.
ORTOLANI e MIANI. Il Lattante, *5*, 211, 1934.
PENDE e BUFANO. Haematologica, *12*, 45, 1931.
SCOTTI DOUGLAS. Diagn. e Tecn. Lab., *1*, 809, 1930 e *3*, 277, 1932.
SIMMEL. Deut. Arch. Klin. Med., *142*, 252, 1923; Ergebn. Inn. Med. Kindrheilkunde, *27*, 507, 1925.
SILVESTRONI e BIANCO. Policlinico, Sez. Med., *50*, 47, 1943; Pontificia Academia Scientiarum, Commentationes VIII, 633, 1944; Policlinico, Sez. Med., *in corso di stampa*.
USSEGLIO, MASSOBRIO e DE MATTEIS. Min. Med., vol I, 449, 1935.
WAUGH e CHASE. J. Lab. Clin. Med., *13*, 872, 1928.

NOTE E CONTRIBUTI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE E TERAPIA CLINICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI BARI

Direttore: Prof. LUIGI FERRANNINI

Variazioni della azotemia e della cloruremia dopo carico di cloruro di sodio in soggetti non nefropazienti.

Dott. CIULLI ROCCO, Interno

In 15 soggetti completamente normali, i quali si presentavano assolutamente esenti da segni di sofferenza renale è stato praticato il mattino a digiuno un prelievo di sangue: contemporaneamente con lo stesso ago sono stati iniettati nella vena mediana del gomito venti cc. di una soluzione al 25 % di cloruro di sodio. In seguito alla distanza di 10', 30', 60', 90', 120', 180', sono stati fatti prelievi di sangue per il dosaggio dell'azoto e dei cloruri. Inoltre il soggetto in esame ha svuotato prima di sottoporsi alla prova la vescica e si è astenuto durante la prova dal prendere acqua e qualsiasi cibo. Infine dopo l'ultimo prelievo di sangue, si sono raccolte le urine sulle quali si è proceduto al dosaggio dell'azoto e dei cloruri.

Nei riguardi della curva cloremica si è avuto ciò che era già stato osservato da altri autori. In tre soli dei quindici casi trattati, si è avuta una diminuzione piuttosto costante, con un massimo di abbassamento che si è presentato un'ora e mezzo dopo la iniezione endovenosa di cloruro di sodio; si è trattato però di abbassamenti che per lo più si sono mantenuti sempre nei limiti della normalità con oscillazioni di fronte alle azotemie iniziali di così poca entità, che non sembra si debba ad essi attribuire importanza alcuna. Negli altri dodici casi i valori della azotemia rispetto alla curva cloremica non hanno presentato assolutamente nulla di rilevante: essi si sono mantenuti sempre costanti oscillando in quei limiti che si possono considerare decisamente fisiologici.

Circa le ricerche eseguite sulle urine, che avevano per altro solo un valore complementare e di controllo a quanto nel sangue si verificava, si è solo notato un aumento costante nei riguardi dei cloruri, aumento che ha raggiunto talvolta valori molto alti fino a 20, 30‰: cifre che ci hanno pertanto rassicurati della perfetta funzionalità renale dei soggetti che hanno presto eliminato per i reni la maggior parte del sale introdotto.

Per tutto quello che si è fatto osservare, si è costretti a concludere che in condizioni fisiologiche con la somministrazione endovenosa di 5 gr. di sale e con la conseguente ipercloremia così provocata non si genera parallelamente modificazione alcuna della azotemia.

Dicendo in condizioni fisiologiche si ammette l'esistenza nella patologia umana della iperazotemia cloropenica di origine renale o extrarenale che sia, sul determinismo della quale si potrebbe supporre non essere solo in gioco il fattore ipocloremico, ma anche altri, quali potrebbero essere un qualsiasi atteggiamento della funzione renale, più o meno reversibile od una spiccata disidratazione dell'organismo.

RIASSUNTO

L'A. ha praticato in 15 soggetti normali il carico endovenoso di Na Cl, constatando quindi una ipercloruremia senza alcuna variazione rilevante della azotemia.

La salute è l'unità che dà valore agli zeri della vita.

OSSERVAZIONI CLINICHE

ISTITUTO DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA
E DI PROPEDEUTICA CLINICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI SIENA
Direttore inc.: Prof. PIETRO FRANCESCHINI

Pseudostrozzamento erniario da appendicite purulenta.

Dott. ENRICO CHELI, assistente

I rapporti di correlazione anatomo-patologica fra ernia ed appendice verniforme si possono compendiare in tre sindromi cliniche: ernia appendicolare, appendicite erniaria, pseudo-strozzamento erniario da appendicite purulenta.

La nomenclatura è di per sè abbastanza esplicativa per il chiarimento del significato anatomo-patologico e clinico delle prime due forme, che, del resto, occorrono con relativa frequenza: una appendice normale, alla stessa stregua di tutti gli altri organi endo-addominali mobili, può trovarsi quale costituente del contenuto di un'ernia, e si parla allora di ernia appendicolare; una appendice flogosata acutamente o cronicamente si può rinvenire più o meno aderente alla superficie interna del sacco erniario, e si rientra nel quadro dell'appendicite erniaria.

Casi del genere sono stati ripetutamente descritti, iniziando da Klein (1868) e giungendo, attraverso le osservazioni di Wood, Wassilyew ecc., citate da de Gironcoli, a quelle più recenti di Miliani, Marri, Grignani, Bettazzi, Rohde (1935).

La terza sindrome più sopra accennata, lo pseudo-strozzamento erniario da appendicite purulenta, è quella che sommamente ci interessa, sia per la sua estrema rarità, sia per le notevoli difficoltà diagnostiche che comporta. Si tratta di casi nei quali la flogosi appendicolare, di tipo purulento, si svolge in sede normale e, evolvendo, si manifesta con sintomi tali da simulare lo strozzamento improvviso di un'ernia preesistente e fino ad allora libera, riducibile, mancante d'altronde dei comuni agenti patogenetici e delle alterazioni anatomiche degli involucri e del contenuto erniario che si riscontrano nello strozzamento vero.

Si comprendono dalla definizione, confrontata con le precedenti dell'ernia appendicolare e della appendicite erniaria, i dati differenziali anatomo-patologici della sindrome in questione.

Vanno tenuti distinti dallo pseudo strozzamento in parola quei casi di individui affetti da ernia inguin. D. in cui l'insorgenza di una appendicite acuta può simulare, per la contrattura di difesa dei muscoli addominali, uno strozzamento dell'ernia, e nei quali, durante la narcosi o durante l'operazione, l'ernia si riduce, per la risoluzione della contrattura muscolare (Giordano). Tali casi sono espressione di pura correlazione sintomatica funzionale fra ernia ed appendicite, non esistendo in essi le note anatomopatologiche (sacculite, pus nel sacco) che caratterizzano la sindrome di pseudo-strozzamento erniario da appendicite purulenta.

Lo pseudostrozzamento erniario, (Pseudoetranglement dei francesi), sembra sia stato per primo osservato dal Pigreo fin dal 1612, secondo quanto riferisce de Gironcoli, dalla cui completa trattazione dell'argomento riprendo i principali dati storici. Anche Scarpa lo notò (1812) mentre il primo che definì e denominò la sindrome fu Broca (1857):

> « Lo pseudo-strozzamento è affezione che simula lo strozzamento vero: il chirurgo può essere indotto a riferire i fenomeni che si manifestano in un P. affetto da ernia irriducibile, qualora venga colpito da un volvolo o da una peritonite perforativa, all'ernia anzichè alla lesione invisibile sita nel cavo peritoneale ».

Stromayer (1864) e Bardeleben (1872), nei rispettivi Trattati di Chirurgia, accennano allo strozzamento erniario simulato da una peritonite, tanto da esprimersi, il secondo, nei seguenti termini:

> « Una infiammazione endoaddominale che si accompagna a notevole sviluppo di gas può rendere irriducibile un'ernia senza che questa sia strozzata; più anse vengono cacciate nel sacco e si manifestano fenomeni di strozzamento senza che questo sussista... Tali fenomeni possono presentarsi anche se il sacco erniario è vuoto ».

Clairmont (1909), in un'ampia trattazione della sindrome, classificò anche le cause che possono determinare uno pseudostrozzamento erniario, dividendole in due categorie: da flogosi del sacco o perisacculari e da varie affezioni endo-addominali (ileo, peritonite da perforazione ecc.).

Hilgenreiner (1910) vi aggiunse lo pseudostrozzamento da occlusione riflessa.

Luxardo (1910) accenna allo pseudostrozzamento erniario da ileo paralitico per appendicite purulenta.

Donati (1914) si esprime nel senso che:

> « Non è del tutto raro che una appendicite acuta simuli uno strozzamento erniario: sono molto interessanti le suppurazioni del sacco senza che l'intestino sia strozzato, ma simulanti uno strozzamento e dovute ad appendicite con peritiflite suppurativa ».

Concludendo, quindi, numerosi sono i processi flogistici endoaddominali, per lo più acuti, che possono simulare, in un individuo ernioso, uno strozzamento erniario. Essi si possono sintetizzare nelle seguenti evenienze: infiammazione erniaria, peritonite purulenta generalizzata con ileo dinamico, ileo meccanico, appendicite suppurativa con ascesso ileo-inguinale.

Frequente è l'evenienza di una infiammazione erniaria che simuli uno strozzamento dell'ernia, tanto frequente che Goursaud prima (1768) e Malgaigne poi (1840) si fecero sostenitori della teoria infiammatoria dello strozzamento erniario. La malattia consiste nella infiammazione del sacco, primitiva o secondaria a complicanze endosacculari. I sintomi sono quelli dello strozzamento, ma in genere ad insorgenza più lenta. La diagnosi differenziale dal vero strozzamento si fonda, nell'e. infiammata, sulla minore tensione ed irriducibilità, sul dolore diffuso a tutto il tumore e non solo sul cingolo strozzante, sullo alvo che può essere pervio, sui sintomi della flogosi che, almeno in periodo precoce, mancano nello strozzamento vero e, infine, sulla possibilità che può avere il dito esploratore, nella infiammazione erniaria, di penetrare nella porta (Malgaigne).

Chiaro è il meccanismo patogenetico dello pseudostrozzamento nell'ileo dinamico ed in quello meccanico, meccanismo sintetizzato dalle surriportate frasi di Bardeleben. Di queste citate cause di strozzamento simulato, così come di quello da ernia infiammata, non è mio intendimento trattare: l'anamnesi dei P., l'evoluzione dei sintomi, l'esame obbiettivo metteranno in giusto rilievo la primitività e la prevalenza della lesione endoaddominale o sacculare, permettendo al chirurgo di interpretare giustamente il quadro e di intervenire sulla causa endo-addominale. Interessantissimi sono invece i rari casi cui, col mio, porto un nuovo contributo, in cui una appendicite purulenta, a sintomatologia clinica muta o pressochè silente, si manifesta con i segni di uno strozzamento acuto di un'ernia preesistente e fino allora riducibile.

La letteratura è molto povera di evenienze del genere che, peraltro, furono ingiustamente interpretate quali appendiciti erniarie, mentre, a norma della definizione che abbiamo dato, erano da ritenersi, per la sede normale in cui si trovava l'appendice, come pseudostrozzamenti erniari. Fino al 1922, anno in cui apparve la completa monografia di de Gironcoli sull'argomento, i casi documentati da precise notizie anamnestiche e cliniche ammontavano a 18: de Gironcoli stesso, però, asserisce che la bibliografia ne riporta altri da lui non citati o perchè non ne potè rintracciare la storia clinica o perchè ne esiste un riassunto tanto breve da non potersi giudicare con sicurezza se rientrino in tale quadro morboso (casi di Reickel, Naumann, Rosanow, Sprengel). Rimando al lavoro di de Gironcoli per i dati clinici di tali 18 casi, limitandomi a riportarne solo i nomi degli AA.: Sanson, Bardeleben (1830), Koerte (1893), Guarnieri, Marconi (1896), Dalla Rosa (1899), Pike (1901), Bichat (1903), Basile (1904), Finck (1908), Hilgenreiner (1910), Weil (1912), Barcker due casi (1912), Esau (1914), Deaver (1914), Niedlich due casi (1921), de Gironcoli (1922).

Dopo il 1922, altri quattro casi del genere ho potuto raccogliere nella disamina bibliografica: quelli di Palma, Oliva, De Simone, Carli, che qui sotto riferisco e con i quali ammontano a 22 le evenienze sicuramente accertate di pseudostrozzamento erniario da appendicite purulenta o da peritonite purulenta di origine appendicolare.

Palma (1924). Uomo di a. 52, contadino. Portatore, da 20 anni, di un'ernia inguino-scrotale d., riducibile e contenibile. Da 20 giorni doloretti in sede inguinale d. con modica stipsi che fu vinta sempre con purganti o con clismi. Sei giorni prima del ricovero, dopo una passeggiata, ebbe vivi dolori diffusi all'inguine d. e all'addome, che si tumefecero; vomito, alvo aperto con purganti; ernia irriducibile tesa e dolente.

E. O. — Addome tumefatto modicamente, in toto, con lievi dolori e difesa muscolare alla fossa iliaca destra. Ernia inguino-scrotale d. irriducibile e dolente. Polso frequente, temp. febbrile.

Intervento: sacco vuoto. L'introduzione di un dito attraverso l'orificio ing. int. fa penetrare nel sacco un fiotto di pus proveniente dalla fossa iliaca dove esiste un'ampia cavità ascessuale, a sede ceco-appendicolare. Drenaggio della fossa. Guarigione.

Oliva (1924). Uomo a. 69, giardiniere. 3 anni prima si accorse di una ernia ing. sin. riducibile e contenibile con cinto che sempre portò. Il 19 ottobre 1924 accusò lieve dolenzia con modica tumefazione addominale diffusa. Non ebbe vivi dolori nè febbre e continuò a lavorare. Il 22 ottobre, alzando un pesante sacco, ebbe violento dolore alla regione inguinale sin., per cui si mise a letto. Toltosi il cinto, notò che l'ernia non era più riducibile ed era aumentata di volume, tesa e dolente: indi l'addome si tumefece. Fu ricoverato in ospedale con diagnosi di ernia ing. sin. strozzata.

E. O.: (23 ottobre); polso e respiro frequenti, modica febbre; addome meteorico in toto, teso, timpanitico, lievemente dolente. Aia epatica diminituita. Alla reg. ing. sin. tumefazione grossa come un mandarino, irriducibile, poco tesa.

fluttuante, dolente in toto (e non solo sul peduncolo). Il P., dal momento dello sforzo (e del dolore violento) aveva l'alvo chiuso e conati di vomito.

Diagnosi: ernia inguinale obliqua sinistra strozzata con reazione peritoneale.

Intervento (23 ottobre): il sacco è meno teso che a cute integra (non esistevano elementi per pensare a riduzione spontanea da narcosi), con pareti edematose. Apertolo, era vuoto di anse, ma conteneva pus. Introdotto un dito nel colletto del sacco, non esisteva segno di strozzamento: il dito penetrava facilmente nel cavo peritoneale, ove si sentivano le anse libere: ritirando il dito, continuava a fuoriuscire pus. Ernioloparotomia e drenaggio. Guarigione.

De Simone (1937). Uomo a. 55. Da molti anni affetto da piccola ernia ing. d. riducibile: da 6 giorni vivo dolore addominale e vomito: dopo due giorni l'ernia si tumefece e divenne irriducibile: alvo aperto: diminuzione del vomito e dei dolori addominali. Febbre elevata.

E. O.: E. ing. irriducibile, dolente, con cute arrossata.

Intervento: Sacco ispessito, vuoto di anse, pieno di liquido purulento con odore fecaloide, non comunicante in cavità. Senza laparotomia, asportazione del sacco e drenaggio. La febbre continuò; qualche giorno dopo seguitò, in sede appendicolare, un piastrone.

Laparotomia. Ascesso peritiflitico da appendicite purulenta. Guarigione.

Carli (1937). Donna di a. 58. Già da molti anni portatrice di una piccola ernia inguino crurale D., riducibile anche spontaneamente nel decubito supino, causa, di tanto in tanto, di doloretti addominali. 4 giorni prima del ricovero, forti dolori addominali, dapprima diffusi e poi localizzati al quadrante inf. D. Ingerì purgante oleoso che le procurò qualche scarica, ma provocò insistente vomito ed esacerbazione dei dolori. Al terzo giorno di malattia la P. si accorse che l'ernia era aumentata di volume e si era fatta irriducibile e dolente. Fu ricoverata in Ospedale con diagnosi di ernia crurale strozzata. Il medico di guardia ridusse incruentemente l'ernia e ricoverò la paziente nella Clinica Chirurgica. All'E. O., praticato il mattino successivo: condizioni generali gravi: polso frequente e molle, modica febbre, lingua arida. Alla reg. crurale D. tumefazione molle, indolente, irriducibile: anello crurale ampio in cui si introduce facilmente la punta di un dito che avverte un lieve urto sotto i colpi di tosse. Dolorabilità spiccata in tutto il quadrante inf. D. dell'addome, con contrattura di difesa e senso di resistenza profonda. Aia epatica ridotta.

Diagnosi: presumibile pseudostrozzamento erniario da peritonite di probabile origine appendicolare.

Intervento: laparotomia pararettale destra. Peritiflite con ascesso voluminoso nella fossa iliaca D., in cui è situata l'appendice, ricoperta di aderenze, aumentata di volume, gangrenata e perforata nel tratto medio. Appendicectomia e drenaggio della fossa iliaca, senza intervento sull'ernia.

La P. fu dimessa guarita dalla clinica.

Il caso di osservazione personale riguarda S. Fernando di a. 76, benestante, da Boccheggiano (Grosseto).

Anamnesi familiare: padre deceduto di morte violenta; era portatore di ernia ing. bilaterale. Madre morta di malattia imprecisabile.

Anamnesi fisiologica: nulla di notevole.

Anamnesi patologica remota: ottima salute fino all'età di 56 anni (1923), allorchè, nel completo benessere, accusò violento dolore addominale in sede che non sa precisare, con vomito e chiusura dell'alvo. Non febbre. Ricoverato in terza giornata di malattia presso questo Ospedale (Massa Marittima), presentava all'E.O.: condizioni generali gravi, facies peritonitica, polso piccolo e frequente, ipotermia; difesa muscolare diffusa a tutto l'addome; dolore violento addominale diffuso, sia spontaneo che provocato; vomito biliare ripetuto e singhiozzo; alvo chiuso alle feci e ai gas.

Fu fatta diagnosi di peritonite di origine appendicolare: non fu praticato intervento, date le gravi condizioni generali del P. che, peraltro, dopo qualche giorno venne a migliorare del quadro peritonitico. Durante la degenza insorse polmonite del lobo inferiore del polmone sin., la quale, per le condizioni di defedamento del P., si cronicizzò: il malato divenne tossicoloso ed un giorno, in seguito a colpo di tosse più violento, accusò un dolore discreto alla reg. ing. D.

Il P. finalmente guarì e fu dimesso dall'Ospedale; però, successivamente, l'ernia aumentò di volume, pur mantenendosi sempre riducibile e ben contenibile con cinto; nel decubito orizzontale scompariva quasi completamente. Da allora, sempre ottima salute: il P. accusava solo, di tanto in tanto, dolori sordi al basso ventre, specie nella prolungata stazione eretta e, talvolta, lievi disturbi gastro-intestinali.

Anamnesi patologica prossima: il 25 dicembre 1943 il P. ammalò di bronchite acuta mediocremente febbrile (37,5-38°) che si protasse nei giorni successivi e cominciò ad accusare una accentuazione dei già più volte notati disturbi gastrointestinali (stipsi, modico meteorismo, doloretti in sede inguino-ipogastrica con irradiazione periombellicale); il P. riferiva tale sintomatologia all'ernia che, peraltro, non era aumentata di volume ed era sempre ben riducibile.

Il pomeriggio del 28 Dicembre (ore 14) ebbe un violento colpo di tosse, per il quale accusò un senso di strappamento doloroso alla reg. ing. D. Il dolore continuò violento nella stessa sede, mentre l'ernia divenne irriducibile e tesa ed aumentò di volume. Il P. ebbe, 4 ore dopo, vomito, prima alimentare, indi biliare, ed anche una scarica alvina, diarroica. Visitato da un sanitario, venne ricoverato in questo Ospedale con diagnosi di « Ernia inguinale destra strozzata » (tarda sera del 28 dicembre 1943).

All'E. O. praticato all'ingresso, si trovò un individuo in condizioni generali gravi, con sensorio leggermente obnubilato e lingua secca. Polso piccolo frequente (108); respiro toracico (32); temperatura 38°,1. Alla reg. ing. D., tumefazione del volume di un piccolo mandarino, irriducibile, duro-elastica, a risonanza ottusa, dolente diffusamente alla palpazione ed anche in corrispondenza della porta erniaria, ricoperta da cute di aspetto normale. Non impulso sotto i col-

pi di tosse. Addome modicamente globoso in toto, meteorico, trattabile e indolente nei quadranti superiori; difesa muscolare discreta e dolenzia alla palpazione nel quadrante inf. D. Aia epatica conservata. All'apparato respiratorio, rantoli diffusi a grosse e medie bolle. Toni cardiaci deboli e cupi; qualche aritmia extrasistolica.

Esame delle urine: albuminuria e indacanuria. Reazione di Sgambati positiva.

Fatta diagnosi di ernia inguinale D. con segni di incipiente reazione peritoneale, dato che si trattava di soggetto in condizioni generali scadentissime, con grave bronchite diffusa, il chirurgo tentò, prima dell'intervento cruento, la riduzione incruenta dell'ernia, sperando di poter procrastinare la cura radicale a quando lo stato generale del P. desse maggior affidamento.

Infatti, con opportune, moderate manovre di taxis, l'ernia si ridusse abbastanza facilmente.

Durante la notte, però, l'ernia così ridotta si riprodusse e, di seguito, nelle prime ore del mattino successivo (29 dicembre) essa più non si riduceva, al contrario della sera precedente, a rinnovate manovre di taxis. E poichè le condizioni generali, nella notte, non migliorarono affatto e, anzi, la sintomatologia occlusiva si fece più intensa, aggravandosi per di più i fatti peritoneali (difesa e dolore palpatorio difuso a tutto l'addome, vomito ripetuto, sospensione dell'alvo), nella prima mattina del 29 dicembre fu deciso l'intervento.

Intervento (Prof. Moriconi): il sacco erniario si presenta ispessito, con superficie interna iperemica, di aspetto opaco, a vetro smerigliato, per deposizione recente di fibrina. Nell'interno del sacco, discreta quantità di pus fetido ed un'ansa modicamente iperemica, senza le comuni note di grave cianosi che si è soliti riscontrare nelle anse strozzate. In corrispondenza del colletto, nessuna strettura: si riuscì col dito a penetrare facilmente nel cavo peritoneale da cui fuoruscì, abbondante, un getto di pus. Stirata all'esterno l'ansa erniata, si riscontrò come essa, in corrispondenza del colletto, non presentasse affatto le comuni lesioni anatomopatologiche dello strozzamento. Si prolungò allora in alto l'incisione (erniolaparotomia) e si cadde, nella fossa ileo inguinale, in un'ampia raccolta purulenta peritiflitica che venne svuotata. L'appendice, a sede ileo-inguinale, fu repertata nell'interno di tale cavità ascessuale; era necrotica e perforata in punta, avvolta da membrane flogistiche in parte antiche, in parte recenti. Appendicectomia.

Svolte alcune anse del tenue, esse erano flaccide, intensamente iperemiche, con sierosa opacata e rivestita da filamenti di fibrina.

Versamento nel cavo peritoneale di 60 cc. di siero antiperitonitico.

Dato lo stato precario del malato, ci si limitò, senza eseguire la radicale sull'ernia, a fognare la fossa iliaca con drenaggi fuoriuscenti dalle ferite laparo ed erniotomiche.

Nella giornata, le condizioni generali del P. andarono aggravandosi, con notevoli fenomeni di ileo paralitico, con difesa addominale diffusa, con vomiti ripetuti, febbre elevata e polso frequente, finchè l'ammalato venne a morte dopo 14 ore dall'intervento (29 dicembre 1943).

Come risulta dalla storia e dall'esame obbiettivo, si aveva, nel nostro caso, la sintomatologia tipica di un'ernia che, in seguito a sforzo, si era strozzata. Clinicamente, l'essersi riprodotta l'ernia dopo la riduzione col primo taxis poteva fare pensare che si fosse trattato di riduzione extraperitoneale, di cui non ci eravamo potuti accorgere dato lo stato di difesa delle pareti addominali. L'intervento, invece, dimostrò che il quadro clinico dello strozzamento non era reale, sibbene apparente, simulato da una affezione appendicolare che era decorsa latente e subdola e che, solo dopo lo sforzo (per un meccanismo patogenetico che più sotto delucideró) si era rivelata con sintomatologia del tutto abnorme. Nel sacco esisteva pus e si trovò un'ansa solo lievemente flogosata, senza il solco di demarcazione e senza il cingolo strozzante.

Si trattava, quindi, di un tipico pseudostrozzamento.

Dal punto di vista anatomopatologico, lo pseudostrozzamento differisce essenzialmente dal vero strozzamento erniario per la assenza del cercine strozzante e, quindi, di un viscere strozzato con il caratteristico solco di demarcazione. Le alterazioni del sacco e la presenza di liquido in esso possono essere comuni alle due forme.

Il sacco può presentarsi congesto e ispessito, talvolta disteso; tal'altra è normale. Il contenuto erniario è rappresentato da solo pus (o da liquido citrino: caso di Basile), oppure, come nel mio caso, da pus ed anse intestinali (od omento) mai strozzati; talvolta, invece, il sacco è vuoto (casi di Donati e di Palma), oppure contiene scarsa quantità di pus che penetra, invece, abbondante, in esso dal cavo addominale solo quando il chirurgo rimuove, durante l'intervento, le anse o l'omento che, situati nel sacco o nel colletto, impediscono, a guisa di tampone, la comunicazione diretta fra le due cavità.

Nella statistica di de Gironcoli, su 13 osservazioni solo tre volte il pus sacculare era in diretta comunicazione col cavo addominale ed il sacco era vuoto di visceri nel 61,5 % dei casi. Generalmente, nello pseudostrozzamento erniario, l'appendice è situata in sede ileo-inguinale e presenta i vari tipi di flogosi, dalla flemmonosa alla gangrenosa con perforazione. Riguardo all'ascesso, più spesso è ileo-inguinale, qualche volta ileo-pelvico. In quattro casi della statistica di de Gironcoli e nel caso di Oliva coesisteva peritonite generalizzata.

Generalmente la sindrome dello pseudostrozzamento si produce nelle ernie inguinali, quasi sempre a D., raramente a S. (casi di

Esau e Niedlich); rara è nelle ernie crurali (casi di Donati).

Circa il meccanismo patogenetico dello pseudostrozzamento, coesistono varie teorie.

De Gironcoli pensa ad un processo di propagazione per contiguità del pus dell'ascesso appendicolare al sacco erniario. La suppurazione che si sviluppa in prossimità della porta erniaria produce inizialmente una reazione sierosa del peritoneo del sacco. Per l'aumento pressorio endoaddominale che si manifesta in seguito, a causa dell'ileo paralitico, le anse vengono spinte verso la porta erniaria e la tamponano, oppure, senza strozzarsi, possono venire spinte esse stesse nel sacco erniario: a ciò contribuiscono la paresi, il meteorismo delle anse e la difesa delle pareti. In tal modo l'essudato sieroso, bloccato nel sacco, può divenire purulento per migrazione di piogeni attraverso la membrana piogenica. La formazione di tale pus, il contemporaneo sviluppo di gas, l' eventuale presenza di anse meteoriche distendono il sacco, lo rendono teso ed irriducibile e dànno il quadro sintomatico dello strozzamento. Tale meccanismo patogenetico vale per quei casi in cui il sacco sia nettamente separato dal cavo addominale e per quelli in cui il pus sia scarso od assente nel sacco. Negli altri casi, invece, nei quali tale separazione non esiste, si può pensare ad una discesa del pus nel sacco per il puro fatto meccanico della forza di gravità, costituendo il sacco erniario quasi un drenaggio naturale al pus dell'ascesso.

Secondo Palma, invece, la presenza o meno del pus nel sacco dipende fondamentalmente da due fattori: 1) la virulenza dei microbi; 2) il tempo in cui si interviene.

Se i microbi sono tanto virulenti da non permettere al peritoneo di arginare la diffusione della flogosi (di « saccare », cioè, la peritonite) anche il sacco parteciperà al processo ed in esso si rinverrà pus anche intervenendo a poche ore dall'insorgenza dell'affezione. Se invece la flogosi decorre in maniera attenuata, operando precocemente (nei primi giorni), non si troverà pus nel sacco: esso esisterà solo se si opererà dopo molti giorni, allorquando, cioè, la fusione dell'ascesso « vinto l'ostacolo delle neomembrane, trova, nella abnorme dilatazione dell'anello erniario, il suo drenaggio naturale » (Palma). Palma invoca tale patogenesi dello pseudostrozzamento sulla scorta del suo caso e di quelli di altri AA. (Basile, Hilgenreiner, Graser, Dalla Rosa, Bichat, Barcher) che rinvennero o meno pus nel sacco a seconda della acuzie del processo appendicolare e del tempo in cui fu praticato l'intervento. Anche il caso di De Simone è spiegabile col meccanismo patogenetico invocato da Palma.

Nella mia osservazione, però, come in quella di Oliva, non è applicabile tale ipotesi.

Il P. da me osservato ammalò 3 giorni prima del ricovero in ospedale di bronchite febbrile; concomitava, evidentemente, però, la presenza di un ascesso appendicolare asintomatico o, perlomeno, mascherato, nella sintomatologia addominale, da segni che potevano essere riferiti all'ernia: questa, peraltro, non era aumentata di volume ed era ben riducibile e non dolente.

Orbene, per tali ultimi caratteri, non si può pensare che già da allora si formasse pus nel sacco, giusta l'ipotesi di de Gironcoli: nè, tantomeno, si può applicare la teoria di Palma. Infatti, la flogosi appendicolare decorse in modo tanto attenuato da non potersi giustificare, all'intervento praticato 72 ore dopo l'inizio della malattia, la presenza di pus nel sacco.

Si può anche escludere, d'altronde, l'ipotesi di una sacculite primitiva che, propagatasi secondariamente alla grande cavità peritoneale, avesse determinato ulteriormente i fenomeni di ileo-paralitico successivamente intervenuti. All'intervento si dimostrò che la causa primitiva ed unica della sintomatologia peritonitica e della presenza del pus nel sacco era costituita dalla flogosi appendicolare con ascesso ileo-inguinale; d'altra parte, nelle prime 48 ore di malattia il P. non ebbe fenomeni locali riferibili ad infiammazione del sacco erniario.

Nel mio P., invece, come in quello di Oliva, con le cui idee sul meccanismo patogenetico dei nostri casi pienamente concordo, la sintomatologia dello strozzamento erniario insorse improvvisamente, dopo sforzo: nei nostri casi i P. avevano un processo peritonitico attenuatissimo, diffuso quello di Oliva, circoscritto in sede ing. il mio: il P. di Oliva si sottopose ad uno sforzo sollevando un pesante sacco; il mio ebbe un violento colpo di tosse per il quale percepì senso di strozzamento doloroso in sede erniaria: da allora insorse la sintomatologia, interpretata come occlusiva, generale e locale.

Ricostruisco quindi epicriticamente il meccanismo patogenetico del mio caso ammettendo che, in seguito allo sforzo violento della tosse, il pus dell'ascesso appendicolare, (essendosi ormai fluidificata la membrana piogenica di neoformazione, datando il processo

da alcuni giorni) si sia improvvisamente e violentemente versato nel sacco erniario, distendendolo e producendo quindi i fenomeni di pseudostrozzamento. L'ansa intestinale, che verosimilmente era situata nel sacco già prima dello sforzo, non riuscì ad impedire la penetrazione del pus nel sacco: ad impedirne poi la fuoruscita spontanea (manualmente si riuscì col taxis a ridurre l'ernia, una prima volta) dovettero intervenire diversi fattori: la ristrettezza relativa del colletto per l'aumentato volume del contenuto endosacculare; la presenza, all'anello ing. interno, del pus ascessuale che, ormai rotta la membrana piogenica, urgeva a monte con una discreta forza di gravità e, infine, i fenomeni di ileo-paralitico che, iniziali e lievi subito dopo la rottura dell'ascesso, si andarono gradualmente aggravando nella nottata.

Concludo dunque tale paragrafo della patogenesi dello pseudostrozzamento affermando che non in tutti i casi è identico il meccanismo formativo di tale sindrome: se per alcune osservazioni valgono le ipotesi di de Gironcoli e di Palma, in altri casi nei quali, come nel mio, la rapidità di produzione dei fenomeni di pseudostrozzamento non può essere spiegata con un meccanismo di contiguità del processo settico (che, per quanto rapido, richiederà parecchio tempo per manifestarsi; Oliva), bisogna ammettere un evidente meccanismo patogenetico da sforzo.

Il quadro clinico dello pseudostrozzamento erniario lascia adito a molte incertezze per la assenza di sicuri e costanti segni patogenetici e per le differenze che può presentare in funzione del tempo in cui viene esaminato il P. Tale asserto è convalidato dal fatto che solo raramente viene formulata diagnosi precisa di pseudostrozzamento da appendicite ed è spiegabile pensando che in un individuo ernioso, affetto (come nella maggioranza dei casi citati nella letteratura) da una flogosi appendicolare non violenta, molti sintomi intestinali (stipsi, cattive digestioni, vomito, ecc.) possono indurre il P. ed anche il chirurgo a riferire la sintomatologia all'ernia anzichè alla appendice.

Dalla surriportata casistica di de Gironcoli e da quella da me riferita risulta evidente che l'omissione di diagnosi costituisce quasi la regola in tali forme, sebbene qualche A. (Carli ad esempio) abbia formulata una giusta diagnosi e quindi, su di essa, abbia giustamente orientato l'intervento.

Ciò che sopratutto ha valore, per una esatta definizione della forma, è certamente l'anamnesi, e su ciò insistono il Giordano e il Carli, giacchè, secondo tale A., deve esistere « sempre una precedenza di fenomeni addominali affinchè si possano creare le condizioni patogenetiche capaci di determinare, a carico dell'ernia, il fenomeno dello pseudostrozzamento ».

Io però penso che in alcuni casi, come nel mio, sia anamnesticamente impossibile l'esatta valutazione della appendicite quale causa della sindrome.

Vero è che il mio P. aveva avuto, 20 anni prima, una peritonite di probabile origine appendicolare e che, quindi, era un appendicitico latente, da quell'epoca lontana di flogosi appendicolare in atto: vero è anche che, da allora, accusava di tanto in tanto dolori addominali e cattive digestioni: sintomi subbiettivi, però, questi, che potevano essere espressione sia di ricorsi appendicitici subacuti, sia (e forse più verosimilmente) di riflessi neurovegetativi a partenza da un'ernia di cui, sempre da 20 anni, il P. era portatore. È noto infatti che tale sintomatologia funzionale gastrointestinale (digestione lenta, defecazioni irregolari, dolori al basso ventre, ecc.) è comune all'ernia e all'appendicite cronica; e se ne deduce come sia ardua una discriminazione diagnostica in un individuo portatore delle due malattie.

Poichè dunque con tale sintomatologia, accomunata ad una bronchite febbrile, il mio P. ammalò il 25 dicembre, non si poteva ricavare dall'anamnesi un indirizzo diagnostico verso l'appendicite anzichè verso l'ernia: e se la febbre ci poteva indirizzare verso una flogosi appendicolare, la coesistente bronchite diffusa, tale da spiegar la febbre stessa, poteva giustificare tal sintomo.

Tre giorni dopo l'inizio della malattia, il 28 dicembre, il P., dopo un colpo di tosse violento, ebbe forte dolore in sede inguinale e l'ernia si fece dura, irriducibile, dolente: e, dopo tali sintomi locali, comparvero gli altri dell'ileo da strangolamento, addominali e generali. Vero è che il P. ebbe, poco dopo l'insorgenza della sindrome occlusiva, una scarica alvina, ma tale elemento isolato, stante la imponenza di tutti gli altri segni addominali occlusivi, non ci poteva far rigettare il pensiero di una occlusione, perchè, sebbene di rado, nello strozzamento erniario « può aversi, in principio, una emissione di feci, che sono quelle contenute nel tratto a valle dello strozzamento » (Gussio).

Se anamnesticamente, pertanto, non si poteva pensare ad uno pseudostrozzamento da

appendicite, anche i segni obbiettivi, all' ingresso, erano patognomonici di un'ernia strozzata, anzichè di una appendicite acuta con ascesso appendicolare ed ileodinamico.

Il P. aveva notato irriducibilità del tumore erniario, dopo sforzo, nel primo pomeriggio del 28 dicembre: entrò in ospedale circa 12 ore dopo l'insorgenza della sindrome, cioè dopo un periodo di tempo sufficiente affinchè si producessero, nelle particolari condizioni di defedamento del P., alcuni sintomi obbiettivi di reazione peritoneale tali da essere riferibili allo strozzamento dell'ernia anzichè alla esistente affezione appendicolare.

Secondo Clairmont esistono dei tipici segni differenziali fra vero e pseudostrozzamento di un'ernia: « nell'ernia strozzata la tensione del tumore va sempre più aumentando, mentre in quella pseudostrozzata tale tensione manca o è scarsa: la dolorabilità non manca del tutto nel pseudostrozzamento e spesso può esistere una sproporzione nel senso che la dolorabilità di altre parti dell'addome è maggiore ». Ambedue le sindromi presentano irriducibilità dell'ernia.

Nel mio caso, però, il tumore erniario presentava notevole tensione, esisteva netta dolenzia alla porta erniaria (sebbene non mancasse anche sulla restante superficie della tumefazione): ed il dolore sull'ernia non era meno intenso che nella parte bassa della fossa iliaca D.

Sono pertanto del parere di de Gironcoli e di Oliva che spesso non esistano netti fenomeni di differenziazione fra vero e pseudostrozzamento. Credo di spiegare la notevole dolenzia palpatoria sulla porta erniaria, nel mio caso, col reperto anatomico della situazione molto bassa della appendice, che quasi raggiungeva l'anello inguinale.

D'altronde, riguardo ai sintomi addominali, non si avevano elementi tali da farci pensare ad uno pseudostrozzamento (cioè ad una peritonite) anzichè ad un ileo da occlusione. La difesa muscolare ed il dolore erano localizzati molto in basso e ci potevano indirizzare tutt'al più verso una reazione peritoneale da strozzamento: non difesa muscolare diffusa; aia epatica conservata; addome indolente in tutti gli altri quadranti; meteorismo diffuso; sospensione dell'alvo.

Fra i sintomi generali, la febbre, che ci avrebbe potuto indirizzare verso la peritonite, era riportabile alla bronchite, tanto più che non aveva subìto modificazioni dal momento della sindrome occlusiva rispetto ai giorni precedenti. La frequenza del polso era certo contraria al vero strozzamento: ma la potevano spiegare la reazione peritoneale (secondo me secondaria) e la febbre.

L'indacanuria e la reazione di Sgambati non potevano fornire elementi di discriminazione, essendo comuni alla peritonite ed all'ileo.

Le difficoltà diagnostiche del mio caso, pertanto, apportano un nuovo contributo alla affermazione di de Gironcoli: « solo in pochissimi casi il pseudostrozzamento erniario sarà riconoscibile ».

Scaturiva pertanto logica, da questi elementi sintomatici, all'ingresso del P. in ospedale, la diagnosi di strozzamento erniario vero, e per la anamnesi (insorgenza dopo sforzo) e per tutti gli altri segni obbiettivi. Un dubbio però si affacciò alla nostra mente quando, dopo la riduzione incruenta della sera precedente, trovammo, al mattino successivo, che l'ernia si era nuovamente riprodotta: è noto infatti che, mentre nel vero strozzamento l'ernia, dopo riduzione mediante taxis, eccezionalmente si riproduce, nello pseudostrozzamento l'ansa si lascia ridurre, ma fuoriesce poi nuovamente (perchè l'ostacolo è in profondità, nel cavo addominale). E, con tale elemento, erano favorevoli all'ipotesi di un falso strozzamento i sintomi peritonitici intensi che, contemporaneamente, si osservarono al mattino successivo: restava però il dubbio che la peritonite fosse secondaria alla riduzione (avvenuta la sera prima col taxis) di un'ansa eventualmente necrotica, anzichè essere primitiva, da appendicite.

A tal punto ritengo utile tracciare, in breve sintesi, riprendendoli dal lavoro di de Gironcoli, i sintomi fondamentali dello pseudostrozzamento erniario.

Si tratta per lo più di individui portatori di ernia da lungo tempo.

Sono quasi sempre ernie libere, asintomatiche, solo talvolta causa di disturbi a tipo dispeptico.

Lo pseudostrozzamento insorge quasi sempre bruscamente e l'ernia diviene improvvisamente irriducibile, con tutti i sintomi dell'ileo da strangolamento; solo se i P. vengono osservati dopo un certo tempo si sommano i segni di una peritonite.

Per lo più sospensione dell'alvo, raramente febbre.

Facile taxis, cui però spesso segue riproduzione dell'ernia.

La prognosi dello pseudostrozzamento è considerata da de Gironcoli, sulla scorta dei suoi casi, infausta, (mortalità del 45,4 %): ciò dipende però, secondo Carli, dal fatto che i P. in genere vengono operati tardi e talvolta solo

sull'ernia. Dallo studio dei casi da me citati (solo nel P. da me osservato si ebbe a deplorare il decesso) condivido l'opinione di Carli.

Qualora si riesca a porre una giusta diagnosi e ad indirizzare quindi convenientemente la terapia, la prognosi del pseudostrozzamento non sarà diversa da quella di una comune appendicite (Carli).

Poichè una giusta diagnosi generalmente non può essere fatta, l'intervento chirurgico inizierà con una erniotomia, dalla quale poi, di fronte ai segni anatomici di pseudostrozzamento, si passerà ad una erniolaparotomia, fognando, dapprima, la cavità ascessuale, per intervenire, in secondo tempo, radicalmente.

I segni operatori dello pseudostrozzamento sono, secondo de Gironcoli: porta erniaria ampia; ansa erniata priva di solco da strozzamento, meteorica, permettente lo svuotamento del contenuto, con branca efferente non collabita; penetrazione di pus nel sacco erniario durante le manovre sull'ansa o nel tentativo di sbrigliamento del colletto.

Nei casi però in cui si potrà fare una diagnosi di precisione, si interverrà direttamente sull'appendice, trascurando l'ernia che, tolta la causa del falso strozzamento, si ridurrà spontaneamente.

Considerazioni conclusive

Un sintomo, che non poco meravigliò e fu di difficile interpretazione prima dell'intervento, mi sembra interessante di sottolineare: l'essere stata l'ernia riducibile con discreta facilità, al taxis praticato all'atto del ricovero, mentre, riprodottasi l'ernia durante la notte, al taxis successivo del mattino seguente il tumore erniario si dimostrò assolutamente irriducibile.

La impossibilità di una giusta diagnosi clinica impedì di valutare giustamente questo elemento che, qualora esattamente interpretato, avrebbe potuto indirizzare verso l'ipotesi di un falso strozzamento.

Epicriticamente si può dare spiegazione di tale evenienza pensando che il P. presentava, all'ingresso, una peritonite generalizzata iniziale (la diffusione del processo peritonitico aveva avuto inizio poche ore prima, dopo sforzo); l' ileo dinamico, all' ingresso, era perciò poco pronunciato e, pertanto, la scarsa pressione endoaddominale permise, al taxis, la riduzione del viscere erniato: durante la notte, però, i fenomeni peritonitici, col volgere delle ore, si aggravarono, il meteorismo e la paresi delle anse si accentuarono, la pressione endoaddominale aumentò e tale aumento pressorio endocavitario che urgeva a monte ci impedì, al mattino, col nuovo taxis, la riduzione dell'ernia.

Ritengo, pur senza voler indurre, da un singolo caso, illazioni di carattere generale, che tale sintomo di irriducibilità di un tumore erniario, ad un secondo taxis (qualora l'ernia stessa sia stata riducibile ad un taxis pregresso) possa essere considerato probativo, in alcuni casi, per uno pseudostrozzamento erniario: ritengo altresì che tale sintomo possa, in certo senso, avvalorare, affiancandolo, l'altro sintomo patognomonico citato da de Gironcoli di riproduzione, dopo poche ore, di una ernia già ridotta.

Mi preme giustificare l'esecuzione del taxis (certamente quasi mai consigliabile) nel mio caso, in considerazione delle gravi condizioni generali in cui, all'atto del ricovero, versava il P. che indubbiamente non avrebbe sopportato un intervento radicale sull'ernia.

L'avere iniziato l'intervento, nel mio caso, con la erniotomia anzichè con una laparotomia, trova giustificazione, come sopra ho più volte ripetuto, nel fatto che l'anamnesi e l'E.O. indirizzavano verso un vero strozzamento erniario; e d'altronde, anche se, all'atto dell'operazione, i fenomeni peritonitici generalizzati prevalevano su quelli locali, ritenemmo necessario indagare prima sullo stato del viscere erniato, fondandoci sul postulato chirurgico per il quale, in presenza di una sindrome peritonitica in un ernioso « è doveroso intervenire rapidamente sul punto più sospetto » (Gussio), ed anche, eventualmente, per praticare un ano di fortuna.

Circa la patogenesi dello pseudostrozzamento erniario, concordo con Oliva, ammettendo che, in particolari condizioni, sia da invocare un meccanismo di produzione « da sforzo ». La sintomatologia, in tale circostanza, diverrà improvvisamente imponente e saranno questi i casi che, insorti rapidamente dopo sforzo, renderanno ancor più difficile la diagnosi.

Dalla illustrazione del mio caso non posso concordare con gli AA. i quali ritengono che, nella maggioranza delle evenienze, sia possibile far diagnosi di pseudostrozzamento. Esistono delle sindromi di pseudostrozzamento (come la presente da me illustrata) in cui la anamnesi più accurata e lo studio più minuto del quadro clinico non potranno permettere una diagnosi. Forse si potrà fare una giusta diagnosi in quei casi in cui si può invocare una patogenesi per contiguità, cioè in quelli nei quali la formazione del pus nel sacco er-

niario richiede un certo tempo per prodursi: la diagnosi, invece, sarà quanto mai ardua in quei casi in cui, come nel mio, si ha scarsità di sintomi appendicitici per l'attenuazione del processo appendicolare ed in cui interviene una patogenesi improvvisa da sforzo: chè, in tali evenienze, la produzione improvvisa di un quadro occlusivo in un ernioso, dopo sforzo, data la latenza sintomatica del processo appendicolare, farà errare nella diagnosi.

Pertanto, la diagnosi, nelle sindromi di pseudostrozzamento è in funzione, oltre che della anamnesi e dell'E.O. anche, e sommamente, del meccanismo patogenetico.

RIASSUNTO

L'A. illustra un caso, da lui osservato, di strozzamento erniario simulato da appendicite purulenta.

Mette in rilievo la rarità estrema della sindrome; riporta i casi clinici raccolti dalla disamina bibliografica dell'ultimo ventennio; riferisce, confrontandole col proprio caso, le teorie patogenetiche in proposito; fa risaltare, infine, in particolari evenienze, la difficoltà di una esatta diagnosi.

BIBLIOGRAFIA

Basile. *Appendicite simulante un'ernia strozzata.* Il Policlinico, Sez. Prat., 1904.

Bettazzi. *Ernie dell'appendice cecale.* Clin. Chirurgica, 1926.

Bichat. *Contribution à l'étude de l'appendicite herniaire.* Arch. Gen. de Médicin, I, n. 6.

Broca. *De l'étranglement dans les Hernies abdominales et des affections qui peuvent le simuler.* Masson, Paris, 1857.

Carli. *Su alcune complesse sindromi addominali acute nel corso di complicazioni erniarie.* La Pratic. Chir. e delle Discipl. Affini, 1937.

Clairmont. *Die Scheineinklemmung von Brüchen.* Arch. f. Klin. Chir., 1909.

de Gironcoli. *Sullo strozzamento erniario simulato dalla appendicite purulenta.* Arch. Ital. di Chir., vol. IX, 1922.

De Simone. *La suppurazione del sacco erniario.* Arch. It. di Chir., 1937.

Donati. *Chirurgia dell'addome.* U.T.E.T., Torino, 1914.

Esau. *Weitere Beiträge zur Appendicitis.* Deutsch. Zeischr. f. Chir., 1914.

Grignani. *Appendiciti erniarie.* Società Med. Chir. di Pavia, 1925.

Gussio. *Dal Manuale di Chirurgia di Alessandri.* Pozzi, Roma, 1934.

Hilgenreiner. *Bericht ueber 828 operativ behandlung. Hernien.* Brunn's Beiträge, Vol. XLI, 1904.

Luxardo. *Considerazioni cliniche ed istologiche su alcuni casi di ernia pura appendicolare.* Riv. Ven. di Sc. Mediche, 1910.

Marri. *Contributo allo studio della eziopatogenesi e anatomia patologica delle appendiciti erniarie.* La Pratica Chir. e delle Sc. Affini, a. III, n. 4.

Miliani. *Di alcuni casi di appendicite erniaria.* Arch. It. di Chir., 1932.

Klein. Cit. da de Gironcoli.

Oliva. *Sullo pseudostrozzamento erniario da appendicite purulenta.* Il Policlinico, Sez. Chir., 1926.

Palma. *Patogenesi ed anatomia patologica dei falsi strozzamenti negli appendicitici erniosi.* Ann. It. di Chir., 1925.

Rohde. Zentrabl. fur Chir., 1935.

Stromayer. Handbuch der Chirurgie, 1864.

Wassiljew. *Ueber Appendicitis in inguinal Hernien bei Männern.* Arch. f. Klin. Chir., 73, 1904.

Wood. Zentrabl. fur Chirurgie, 1906.

SUNTI E RASSEGNE

AVITAMINOSI

Scorbuto.

(R. B. Mc Millan e J. C. Inglis. *Brit. Med. Jorn.*, 19 agosto 1944).

Questa rassegna riguarda 53 malati (48 uomini e 5 donne) ricoverati in un ospedale municipale di Edimburgo dall'agosto 1937 al febbraio 1944. Divisi per anni di ricovero, furono ricoverati in maggior numero nel biennio 1941-42, in cui i ricoverati per questa malattia furono 18. L'età dei malati ha oscillato fra 41 e 82 anni. 51 malati vivevano soli (27 non sposati, 17 vedovi e 7 separati legalmente), mentre due soli erano sposati e vivevano in famiglia. 28 vivevano in alloggi per operai, 13 in case private, 8 in camere mobiliate, 3 vivevano con parenti e 1 in camere con solo alloggio. 48 cucinavano da sè. La grande maggioranza dei malati aveva un introito non lauto dovuto a pensione. Però solo 18 non erano in condizioni di nutrirsi in maniera sufficiente per quanto riguarda il valore energetico degli alimenti. In tutti i casi la quantità di patate e di vegetali era basso e in qualche caso bassissimo.

La malattia ha avuto, nel maggior numero dei casi, inizio nel mese di giugno. La frequenza era progressivamente più bassa in quest'ordine: maggio, marzo e aprile. Nessun caso iniziò in luglio e pochi negli altri mesi non indicati. Nell'80 % dei casi il tempo trascorso fra gli inizi della sintomatologia e il ricovero del malato in ospedale è stato di meno di un mese. Alcuni vi giunsero dopo una settimana e uno solo dopo 18 mesi. La malattia è stata lieve in 2 casi e discreta in 51. Tutti avevano petecchie, le quali rappresentavano in due il solo segno rilevabile. Nei casi in cui esistevano denti, l'infiammazione e l'infezione delle gengive erano segni fre-

quenti, mentre in soli 8 casi le gengive erano sanguinanti. L'inizio e la progressione delle manifestazioni morbose erano tipici: prima era colpita una gamba, poi l'altra e successivamente gli arti superiori. Il senso di malessere, modico dapprima, diventava notevolissimo col progredire della malattia fino a far preferire al malato il riposo in letto permanentemente. Un malato aveva epistassi, un altro colica intestinale con melena e tre avevano avuto solo colica intestinale. Non si vide nessun caso con emorragia intestinale del tratto inferiore dell'intestino e nessun caso di ematuria. La lombaggine era presente in tre malati subito prima dell'inizio delle manifestazioni emorragiche alle gambe. Una donna ebbe un vasto ematoma dell'avambraccio dopo la prova di Hess. Pasti frazionati di prova furono fatti in 10 malati. In 50 malati le emorragie comparvero spontaneamente e in 3 dopo trauma. Si ebbero anche tre casi di neurite multipla e due di pellagra. Molto spesso si ebbe ipercheratosi perifollicolare.

In 22 malati fu fatta la prova di Hess prima e doop saturazione con acido ascorbico: 14 erano stati positivi prima e negativi dopo la saturazione, 4 positivi prima e dopo e 4 negativi prima e dopo. In 18 il saggio fatto col metodo di Göthlin è stato sette volte positivo prima e negativo dopo, 2 volte positivo prima e dopo e 9 volte negativo prima e dopo.

In tutti i casi il contenuto in vitamina C delle urine fu deficiente senza però che si potesse trovare un rapporto fra la quantità di acido ascorbico necessaria alla saturazione e la gravità dei sintomi clinici. L'acido ascorbico contenuto nel plasma sanguigno era in quantità tale da giustificare la comparsa dello scorbuto. Il tempo di sanguinamento oscillò fra minuti 1 1/2-3, quello di coagulazione fra 3 e 9', la conta delle piastrine oscillò fra 120.000 e 340.000 per cmm.

In 40 casi (38 maschi e 2 femmine) si fecero esami di sangue completi entro le prime 48 ore di degenza: la conta delle emazie oscillò fra 1.730.000 e 5.220.000; nel 65 % dei casi si aveva un tasso superiore a 3.000.000. Due uomini non avevano oligocitemia. L'emoglobina oscillò fra 38 e 85 %. I globuli bianchi furono fra 2800 e 12.000. Solo nel 20 % si aveva anisocitosi e con frequenza maggiore si notava poichilocitosi. Non si trovarono mai emazie nucleate. In sei malati si fece l'esame del midollo osseo: 5 erano monoblastici e uno megaloblastico. La presenza di megaloblastici fu associata ad achilia gastrica in due casi. Un paziente aveva anemia macrocitica e in un caso con midollo normoblastico si avevano reperti normali della secrezione gastrica.

Per quanto riguarda la cura, l'aggiunta di acido ascorbico all'alimentazione produsse sempre un rapido miglioramento: miglioramento dell'appetito, scomparsa dei dolori e della rigidità degli arti, ritorno del completo benessere in una settimana circa. Non sempre, in alcuni casi seguiti con questo intendimento, si ebbe una corrispondenza fra miglioramento clinico e miglioramento del reperto ematico.

La causa di questa malattia era, si comprende, una deficienza alimentare. In alcuni casi essa era dovuta all'ignoranza da parte dei malati del quantitativo necessario di patate e di vegetali, in altri all'apatia che spingeva i malati a trascurare la preparazione di alimenti che pure essi sapevano indispensabili. In alcuni casi la malattia era legata alla miseria dei malati che non erano in condizioni economiche che permettessero loro di comprare gli alimenti indispensabili. Si comprende anche come il maggior numero di malati si siano osservati nel periodo 1940-41, cioè al principio della guerra. Questa maggiore frequenza nel 1941-42 fu notata anche in un ospedale di Glasgow, al quale si chiesero informazioni precise in proposito. Nel periodo successivo a quest'epoca le condizioni alimentari della popolazione inglese migliorarono sopratutto in seguito alla propaganda fatta dal Ministero dell'alimentazione.

Subbiettivamente il sintomo più appariscente, dopo lo stato di astenia generale, è rappresentato dai dolori lombari che probabilmente sono in rapporto colla presenza di piccole emorragie nei muscoli del dorso.

R. Lusena.

SEMEIOTICA.

Il segno dello sterno-cleido-mastoideo.

(A. W. Branwood. *Edinburg Medical Journal*, marzo 1944).

Il segno dello sterno-cleido mastoideo si rileva facendo poggiare la testa del soggetto su un cuscino o sulla mano dell'esaminatore e invitandolo a rivolgere lo sguardo fortemente verso la fronte dell'esaminatore stesso. È positivo quando la porzione tendinea del muscolo è più tesa della controlaterale. Ciò si può apprezzare con la palpazione del tendine verso la sua inserzione sullo sterno e, nei casi più gravi anche con la semplice ispezione. Anche quando la testa cambia di posizione con un leggero giramento verso destra o sinistra il fatto è nettamente rilevabile.

Il segno fu per il primo descritto da Trail e sfruttato per la diagnosi della tubercolosi polmonare incipiente. Esso indica uno spostamento del mediastino dallo stesso lato della tensione del tendine.

Fu trovato presente in una serie di 15 casi di collasso di un lobo polmonare, di versamento pleurico, di pneumotorace, di infiltra-

zione e caverne tubercolari, nei quali era presente uno spostamento del mediastino. Persistette per tutta la durata della lesione.

Trail attribuì il segno a fatti anatomici e meccanici. La fascia pretracheale è in basso in rapporto con il tessuto elastico areolare del mediastino e in alto con la fascia cervicale che avvolge il muscolo sterno-cleido-mastoideo, e conseguentemente ogni spostamento della trachea determina la trazione del muscolo. Le lesioni che provocano distruzione del tessuto elastico areolare del mediastino o scomparsa dell'aria residua negli alveoli tenderebbero a provocare una trazione sul mediastino, e perciò il segno dello sterno-cleido-mastoideo sarebbe presente ogni qual volta esiste uno spostamento del mediastino. Secondo un'altra interpretazione il segno sarebbe in rapporto ad un riflesso nervoso.

Il vago nel raggiungere la parte posteriore della radice del pulmone si sfiocca in numerose branche plessiformi per formare il plesso pulmonare posteriore, mentre altre meno numerose passano davanti alla radice del pulmone per formare un piccolo plesso pulmonare anteriore. Questi plessi comunicano liberamente tra loro: il plesso pulmonare anteriore circonda la radice del pulmone anteriormente e vi si distribuisce, mentre quello posteriore sta dietro la radice del pulmone e forma la parte più grande del vago. Da tutti e due i plessi le fibre entrano nella sostanza del pulmone e si distribuiscono ai bronchi, ai vasi ed alla pleura.

Il nervo accessorio ha due radici: una cranica proveniente dal midollo allungato, e l'altra dal midollo spinale con origine nel tratto che dall'origine della radice cranica va fino alle origini del quinto e sesto nervo cervicale. La radice cranica dell'accessorio si unisce al vago nel forame giugulare, mentre la branca midollare innerva lo sterno-cleido-mastoideo ed il trapezio e comunica con il 2°, 3° e 4° nervo cervicale.

Una lesione toracica che provoca trazione o spostamento del mediastino o del parenchima pulmonare può eccitare il vago mediante stiramento dei plessi nella sostanza pulmonare. Lo stimolo è trasmesso dal vago alla porzione midollare dell'accessorio attraverso la radice cranica e provoca così lo spasmo del muscolo sterno-cleido-mastoideo dello stesso lato.

Ma con tale meccanismo non si spiega perchè contemporaneamente non entra in spasmo il trapezio anche esso innervato dall'accessorio. D'altra parte la cocainizzazione dell'accessorio nella sua entrata nello sterno-cleido-mastoideo non fa scomparire del tutto lo spasmo. Ciò fa supporre che il muscolo stesso non sia innervato solo dall'accessorio ma anche da qualche ramo dei nervi cervicali, attraverso i quali si stabilirebbe il riflesso in questione.

DR.

TERAPIA

Il chinino nel raffreddore, nell'influenza e nella pulmonite da virus.

(H. M. FEINBLATT. *New York State Journal of Medicine*, 1° marzo 1945).

Il chinino è da tempo adoperato nel trattamento del comune raffreddore e dell'influenza. Ne è stato suggerito anche l'uso profilattico, e ciò in base al fatto che durante la pandemia del 1918-19 si notò che negli Ospedali dell'Europa meridionale l'influenza non colpiva i malarici trattati con il chinino.

In America Barge ha sostenuto l'efficacia del chinino come profilattico dell'influenza in base ad esperienze personali, e le spiega con il fatto che detto farmaco aumenta la leucocitosi. Schurman durante l'epidemia del 1941 nella Virginia chininizzò 6500 individui: di essi ammalarono d'influenza un quarto di meno di altrettanti individui non chininizzati. Nella stessa occasione Showalter prescrisse con vantaggio il chinino in numerose affezioni delle vie aeree superiori. Trovò che i fatti clinici si riducevano corrispondentemente un aumento di leucociti nel sangue. Alla leucopenia prodotta dall'influenza seguiva una notevole leucocitosi.

La causa del raffreddore e dell'influenza è ancora in discussione. In base ai dati sperimentali sulla scimmia e sull'uomo sembra che il raffreddore sia dovuto ad un virus. Per quel che riguarda l'influenza Smith, Andrewes e Laidlaw nel 1933 in Inghilterra riuscirono a produrla nei furetti inoculando nel naso filtrato d'acqua di lavaggio delle fauci di individui infermi. Con lo stesso metodo Magill e Francis, nel 1940, quasi contemporaneamente, riuscirono a isolare un altro ceppo di virus capace di riprodurre l'influenza.

D'altra parte si vanno facendo sempre più numerosi i casi della così detta « pulmonite primaria atipica » o « pulmonite » da virus », che sotto molti aspetti rassomiglia alla pulmonite influenzale, ma se ne distingue nettamente. È un'affezione caratteristica per la sua contagiosità, per il lungo periodo d'incubazione (da 10 a 14 giorni), per la peculiarità delle lesioni pulmonari, nonchè per il fatto che nell'espettorato non sono presenti i noti germi della pulmonite e mancano nel sangue le rispettive reazioni agglutinanti. Tutto fa ritenere che si tratta di una malattia da virus.

Anche in quest'affezione il chinino riesce vantaggioso.

Il meccanismo di azione è probabilmente analogo a quello della cura e profilassi della malaria.

Certo è che nel comune raffreddore, nella influenza e nella pulmonite da virus i sulfamidici sono inefficaci.

DR.

Nuovi criteri sul meccanismo d'azione e sul controllo della fermentoterapia lattica.

È stato pubblicato dal prof. Vittorio Puntoni (Moderne concezioni sul meccanismo d'azione dei fermenti lattici, *Annali d'Igiene*, marzo 1943) uno studio critico nel quale sono passate in rassegna la storia e le vicende della bacterioterapia lattica, eliminando tutto ciò che al riguardo non ha più ragion d'essere ed esponendo dati nuovi che illustrano il problema del meccanismo d'azione di tale terapia e chiariscono pienamente il perchè della sua efficacia.

L'enorme valore pratico e sociale della fermentoterapia lattica, dimostrato da secoli di esperienza popolare in vari paesi, e da innumerevoli lavori biologici e clinici, ha avuto in questi ultimi temip delle convalide preziose grazie a nuove scoperte sperimentali di cui ora accenneremo. E prima di tutto è emerso che l'azione terapeutica in parola, operata dal *bacillo bulgarico*, si esplica *tanto se i germi siano vivi che morti*.

Questo primo rilievo modifica radicalmente la vecchia teoria di Metchnikoff, secondo cui i bacteri bulgarici, stabilendosi nel colon, dovevano, conla loro benefica attività acidofila, rendere il terreno inadatto ai bacteri alcalofili, agenti putrefattivi e produttori di tossine causanti numerose sindromi morbose. Con uno studio sperimentale di enorme portata, Pergher (1927) dimostrò che i bacteri lattici non arrivano vivi nel tenue, non vi attecchiscono e tanto meno vi si moltiplicano.

La teoria secondo cui l'acido lattico, prodotto metabolico dei bacteri lattici,, acidificano l'ambiente intestinale, doveva favorire lo sviluppo della flora normale acidofila, impedendo invece quello dell'alcalofila, è essa pure caduta perchè è provato che l'acido lattico non arriva all'intestino tenue, essendo neutralizzato dai liquidi alcalini ambienti (Punaoni).

Viceversa, la presenza di bacteri lattici, vivi o morti, esalta l'attività vitale della flora acidofila normale dell'intestino; la moltiplicazione di tali germi rende impossibile la sopravvivenza di quelli alcalofili e produce gli effetti benefici curativi conosciuti. In che modo si produce tale risultato? È, questo, il punto più importante delle nuove conquiste in materia.

Infatti è stato trovato che l'introduzione nell'intestino di bacteri bulgarici vi determina la messa in libertà di vitamina B_2 la quale, stimolando la vitalità della flora acidofila normale, provoca l'insieme di circostanze favorevoli sopra accennate. È, quindi, questa vitamina, l'agente energetico di importanza decisiva nell'attività della cura bulgarica; ed è sulla sua presenza che si deve fondare il giudizio sul valore dei diversi preparati commerciali per la tearpia lattica. Col valore oggi riconosciuto alla presenza di vitamine nell'ambiente biotico, la spiegazione del meccanismo così concepito è evidente e contiene tutti gli elementi atti a giustificarla.

Le conseguenze di tali nuove vedute, nel campo pratico, sono principalmente due, e si riferiscono alla selezione dei bacteri da adottarsi ed al mteodo di controllo dei prodotti commerciali.

È fuori dubbio che il b. bulgarico, che possiede tutte — ed al massimo — le qualità necessarie ad una perfetta terapia, debba essere il preferito, e perciò accuratamente selezionato, evitando presenza di altri germi atti a menomarne il valore (Puntoni).

È altresì evidente che non occorrerà più far questione della vitalità o meno dei bacteri lattici delle cure in uso, perchè la ragione della loro efficacia è ben diversa da quella dell'essere essi vivi o non (Puntoni).

Con queste recenti scoperte la fermentoterapia bulgarica entra in una fase definitiva, perchè se ne conosce appieno il meccanismo l'azione e si è in grado di valutarne, caso per caso, la reale efficacia.

Sotto tale aspetto, il lavoro del Puntoni merita diessere letto da tutti i medici. G. R.

REVISIONI

Trasfusione di sangue.

Dott. MAX M. STRUMIA
dell'Istituto di Patologia di Bryn Mawr
(Pensilvania)

Quantunque la trasfusione di sangue umano o di animali fosse stata tentata in Italia e in Francia alcuni secoli fa, la storia moderna della trasfusione di sangue data dalla scoperta dei gruppi di sangue da parte di Landsteiner, nel 1900. Tale scoperta, completata due anni dopo da De Castello e Sturli, introdusse la trasfusione nella pratica medica.

I primi passi nello sviluppo pratico della trasfusione di sangue furono diretti nel facilitare la meccanica del trasferimento del sangue. La coagulazione, uno dei peggiori nemici, fu al principio eliminata coll'uso della trasfusione rapida diretta. Questo metodo piuttosto complicato e laborioso, fu poi facilitato coll'introduzione di parecchi tipi di siringhe provviste di valvole speciali.

Un gran passo in avanti fu compiuto colla introduzione di anticoagulanti, il glucosio prima, e più tardi il citrato di sodio da Hustin nel 1914. L'adozione della trasfusione indi-

retta di sangue citrato rese la trasfusione rapida e semplice, e consentì la rapida diffusione della trasfusione al tempo della prima guerra mondiale.

Robertson nel 1918 usò, nel trattamento dello shock traumatico, una sospensione di eritrociti in una soluzione di glucosio e di cloruro sodico, e in tal modo fu il primo ad usare eritrociti preservati *in vitro* per un periodo di tempo prima della trasfusione. Nel 1935 una serie di studi di Skundina, Barenboin, Judin ed altri sull'uso del sangue di cadavere rinnovò l'interesse del mondo medico nel problema della preservazione del sangue e portò alla formazione in un gran numero di ospedali di deposito o « banche » di sangue.

Colla scoperta di Levine, nel 1941, sul rapporto tra un gran numero di eritroblastosi fetali e la presenza negli eritrociti della sostanza Rh si compì un altro gran passo verso la eliminazione delle reazioni emolitiche occorrenti tra sangui appartenenti allo stesso gruppo.

Con questi ed altri progressi nel concetto fisiologico dei gruppi sanguigni e col perfezionamento della tecnica di laboratorio, la trasfusione di sangue è oggi un mezzo terapeutico semplice, relativamente sicuro e di grande efficacia. Il sangue è una sostanza molto complessa, con attributi fisiologici molto diversi. L'idea di frazionare il sangue e di usare le varie parti componenti per gli attributi più confacenti al proposito occorse probabilmente ad altri, prima dell'inizio del nostro lavoro in questo campo. In una lettera del capitano Ward al termine della prima guerra mondiale il plasma fu suggerito come rimedio dello shock traumatico. Robertson, come già è stato accennato, usò i soli eritrociti separati dal plasma preservati *in vitro* per un periodo di tempo.

L'applicazione pratica del frazionamento del sangue umano e dell'uso delle varie frazioni non progredì oltre prima del 1927. In tale anno noi incominciammo gli studi sul frazionamento del sangue citrato per mezzo della centrifugazione. Con questo semplice mezzo il sangue può essere diviso in tre porzioni:

1) una porzione liquida superiore, che contiene il plasma ed una piccola porzione delle piastrine;

2) una sottile porzione intermedia viscida e di color grigio che contiene la maggioranza dei leucociti e delle piastrine;

3) una zona inferiore compatta di eritrociti.

Queste tre porzioni furono somministrate separatamente a varii pazienti ed i risultati ottenuti ben presto giustificarono l'idea fondamentale del frazionamento di sangue e ne dimostrarono la praticità. Quantunque di queste tre porzioni la più usata fosse il plasma, i primi risultati definitivi furono ottenuti coll'uso intramuscolare di sospensioni di leucociti ottenuti dalla zona intermedia. Tale somministrazione fu trovata assai efficace come stimolante dell'attività granulocitica del midollo osseo in tutti i casi di grave leucopenia granulocitica o agranulocitosi dovute ad un arresto della maturazione, piuttosto che a lesioni mielotisiche. Gli eritrociti in sospensione in soluzione salina o in altro liquido preservante furono usati nel trattamento di anemie postemorragiche o anemie ipoplastiche.

Il plasma citrato fresco o il plasma conservato propriamente nello stato gelato a bassa temperatura o seccato, possiede tutte le qualità del sangue fresco, coll'eccezione della capacità della respirazione. La somministrazione endovenosa di plasma citrato e composto di dieci o più donatori individuali è risultato, nella nostra esperienza dal 1927 in poi, un mezzo ideale per ristorare rapidamente un adeguato volume di sangue circolante in casi di shock traumatico, con pronto miglioramento delle manifestazioni cliniche. Il plasma di sangue è pure stato usato con risultati soddisfacenti in varie forme di ipoproteinemia, come quelle che accompagnano lesioni del parenchima del fegato, gli stati nefrotici della nefrite, ecc., nelle infezioni, per il suo contenuto di sostanze antibacteriche, specifiche e non specifiche, in certe malattie emorragiche, come l'emofilia, ecc.

In aggiunta alle considerazioni di natura fisiologica già accennate, l'uso del plasma citrato in luogo di sangue è suggerito da numerosi vantaggi di natura tecnica. Questi possono essere riassunti brevemente come segue:

1) non è necessario determinare il tipo sanguigno del plasma;

2) il plasma può essere preparato facilmente e trasportato con sicurezza;

3) può essere conservato per un periodo di tempo indefinito;

4) non causa reazioni gravi di alcuna sorte;

5) può essere usato in larghe quantità ripetutamente;

6) è pronto per uso immediato;

7) non aumenta l'ispessimento del sangue

quando tale condizione esiste, come in casi di estese scottature ecc.

Nella forma secca il plasma è stato usato su vasta scala durante il presente conflitto, con risultati eccellenti e colla riduzione ad un minimo della mortalità dovuta a shock traumatico. Il plasma di sangue, quando è seccato dallo stato gelato, per mezzo di sublimazione dell'acqua a mezzo di un vuoto molto basso, si mantiene in recipienti ben chiusi per un periodo indefinito di tempo e in condizioni estreme di clima. Il migliore solvente è una soluzione di acido citrico di cento milligrammi percento, poichè con tale soluzione è possibile mantenere interamente il contenuto di protrombina, che è quasi completamente distrutta quando per la rigenerazione del plasma secco si usa acqua distillata.

In Ospedali ove vi è un deposito di sangue, il plasma si ottiene facilmente ed economicamente dal materiale che è stato mantenuto sino al limite di preservazione degli eritrociti senza essere usato.

Nelle istituzioni dove non vi è facilità per la preservazione del plasma nello stato gelato o secco, il plasma può essere conservato nello stato liquido alla temperatura ambiente. In queste condizioni certi componenti meno stabili sono perduti progressivamente, come il complemento, la protrombina, le sostanze specifiche antibatteriche, ecc. In contrasto, le proprietà osmotiche colloidali, dovute principalmente all'albumina, sono mantenute per un periodo di tempo relativamente lungo. Su tale stabilità dell'albumina è basato l'uso nel trattamento dello shock traumatico mediante soluzioni concentrate di albumina umana preparata col metodo del dott. Cohn.

L'ultimo prodotto del frazionamento del sangue aggiunto alla lista è una globina modificata ottenuta dall'emoglobina degli eritrociti che si ottengono come residuo della preparazione del plasma. Questo materiale, ha un alto potere osmotico colloidale; dalle nostre prime prove sperimentali risulta uno dei mezzi più efficaci nel trattamento dello shock traumatico.

In pratica, coll'utilizzazione degli eritrociti per la preparazione della globina è possibile ottenere, da una sola unità di sangue, non soltanto una unità di plasma, ma, in aggiunta, tre unità di globina equivalenti in potere osmotico a tre unità di plasma. Il lavoro della produzione in larga scala di tale prodotto è già bene avviato.

9 agosto 1944.

CENNI BIBLIOGRAFICI (1)

L. Turano. *Diagnostica radiologica dell'apparato uropoietico.* Roma, S. A. Editrice « Universitas », 1944, pagine 608, con 628 figure, L. 1200.

L'A. ha dato ai radiologi ed ai medici un prezioso libro che dimostra quale sia l'importanza dell'indagine radiologica nello studio dell'apparato urinario.

Il libro è diviso in due parti: la prima tratta: della tecnica e metodica d'esame; dell'anatomia e fisiologia normale dell'apparato urinario; della semeiotica radiologica delle alterazioni anatomiche e funzionali dell'apparato urinario; la seconda parte illustra: le displasie, le idronefrosi, il rene mobile, la traumatologia, la calcolosi, le infezioni (non tubercolari), la tubercolosi, i tumori.

Il volume del prof. Turano è completo: ogni capitolo è trattato a fondo e con tanta chiarezza da renderne la lettura quanto mai facile e interessante.

Il testo è illustrato con numerose riproduzioni radiografiche, bellissime fotografie di preparati anatomici e nitidi schemi.

L'iconografia radiografica, particolarmente ricca e accurata, comprende casi di singolare rarità e documentazioni ottenute con i più fini accorgimenti tecnici, urologici e radiografici.

La lunga esperienza dell'A. e la stretta collaborazione con il valoroso urologo, prof. Bonanome — al quale si debbono i numerosi controlli operatori — hanno reso possibile questa opera mirabile e completa e che è meritevole dell'elogio più incondizionato anche da parte del più esigente studioso.

La nobile fatica del prof. Turano troverà il meritato premio nell'immancabile e pieno successo che il suo volume incontrerà fra tutti i medici e gli specialisti di radiologia ed urologia: il prof. Turano ha ben meritato per la scienza e per la pratica.

Un sincero plauso va aggiunto per la Casa Editrice « Universitas » che, in questo periodo particolarmente difficile, ha saputo dare al volume una veste tipografica veramente perfetta.

C. Frugoni.

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Cura della meningite cerebro-spinale.

Una relazione pubblicata recentemente dal Dipartimento di Sanità della Scozia (*Brit. Medic. Journ.*, 7 ottobre 1944) ha reso noto che uno studio sistematico della cura della meningite meningococcica coi sulfamidici è stato fatto in Scozia tenendo conto dei casi occorsi nel periodo che va dal 1936 al 1941. I casi studiati dettagliatamente ammontano a 2223, cioè rappresentano il 40 % di quelli denunziati in Scozia in quel periodo. La mortalità generale è stata del 16,7 % in contrasto colla mortalità del 50 % precedente all'uso dei sulfamidici.

I dati riportati presentano un notevole interesse. Su 199 casi in cui si usò solo siero o antitossina la mortalità fu del 51,7 %. Una certa sorpresa si ebbe in un gruppo di 250 casi curati con siero e antitossina e sulfamidici: la mortalità in questo gruppo fu del 31,2 %.

I casi curati solo con sulfamidici furono divisi in quattro categorie: 1460 trattati con sulfamidopiridina (mortalità 17,17 %), 128 con sulfanilamide (mortalità 9 %), 75 trattati con sulfatiazolo (mortalità 14.6 %). La sproporzione del numero dei casi di questi vari gruppi non permette una conclusione definitiva sull'efficacia maggiore o minore di un dato tipo di sulfamidico.

La mortalità in Scozia per meningite cerebro-spinale meningococcica è stata piuttosto elevata. Poichè il dosaggio del medicamento era fatto in quantità sufficiente, si deve pensare che questa maggiore mortalità dipenda dalla maggiore virulenza del germe che c'è in Scozia in rapporto alla virulenza del germe presente nell'Inghilterra meridionale.

Sono messe in rilievo altre particolarità della terapia sulfamidica della meningite meningococcica: essa abbassa la mortalità nei lattanti con dosi molto elevate, mentre nei bambini fra 2 e 4 anni il miglior risultato si ha con dosi meno forti o meglio con dosi piccole, mentre le dosi medie sono quelle più utili nei giovani al disopra dei 15 anni.

R. Lusena

Tiourea e tiouracil nella cura della tirotossicosi.

È l'argomento di un articolo editoriale del (*Journal of the American Medical Association*, 16 settembre 1944). La scoperta dell'azione antagonista della funzione tiroidea esercitata da alcuni prodotti chimici (la sulfaguanidina, la tiourea e il tiouracil) viene a proposito, perchè recenti osservazioni di Fitz hanno messo in evidenza che nella tirossicosi l'intervento chirurgico è efficace come risultato immediato, ma esso non guarisce la malattia, per cui l'esito ultimo è incerto.

I Mackensies hanno messo in evidenza che la sulfaguanidina somministrata a ratti tenuti a dieta purificata e contenente vitamine B e somministrata a lungo (da 6 a 16 settimane) dà costantemente ipertrofia e iperemia della tiroide, accompagnata da netto abbassamento del metabolismo basale. Queste modificazioni da sulfaguanidina si evitavano colla somministrazione di tiroxina, non coll'aumento di iodio nella dieta.

Press'a a poco contemporaneamente Richter e Clisby videro aumento di volume della tiroide e aumento di peso in ratti alimentati con feniltiourea.

L'uso di vitamina C e di acido paraminobenzoico aumenta l'azione della sulfaguanidina.

Kennedy ha trovato che la somministrazione orale di tiourea provoca delle modificazioni oltre che della tiroide anche dell'ipofisi.

Astwood ha ripetuto gli esperimenti dei precedenti autori constatando che le condizioni della tiroide ritornano allo stato normale quando si sospende la somministrazione della tiourea. Egli osservò anche che l'uso di questa sostanza in ratti ipofisectomizzati non provoca aumento della tiroide. La tiourea agirebbe, secondo questo A., come inibitrice della sintesi enzimatica dell'ormone tiroideo.

Lo stesso Astwood diede a tre malati di tirotossicosi tiourea alla dose di 1-2 grammi al giorno o tiouracil alla dose di 0,20-1 grammo, ottenendo un miglioramento dei sintomi e un ritorno al normale del metabolismo basale e del colesterolo ematico. Ma cessata la somministrazione si ebbe il ritorno dei sintomi tossici ipertiroidei. In un malato si ebbe agranulocitosi al 37° giorno di somministrazione con guarigione però in sette giorni dopo la cessazione della somministrazione stessa.

Altri malati di tirotossicosi furono curati con buoni risultati (persistenti però soltanto durante il periodo di cura) da vari autori: Himsworth, Williams e Bissell, Rawson, Paschkis e collaboratori, Gabrilove e Kert e Reveno.

R. Lusena

L'epidemiologia del cancro.

M. L. Levin (*Health News*, 18 dic. 1944) osserva che allo stato delle nostre conoscenze è impossibile prevedere se una persona o un determinato gruppo di persone possa essere colpita dal cancro. Tuttavia è noto che la malattia può più facilmente verificarsi quando concorrono una o più delle seguenti condizioni:

1) Esposizione a vari agenti chimici e fisici: arsenico, bitume, catrame e sostanze analoghe, alcune aniline, raggi Roentgen, radio,

raggi ultravioletti, asbestosi, nikel carbonilico, cromati.

2. Affezioni precancerigne: mastite cistica cronica, polipi dello stomaco e dell'intestino, porri, pelle rugosa secca dei contadini e dei marinai, ulcerazioni da scottature, lesioni sifilitiche della pelle.

3. Irritazioni croniche come quelle prodotte dal fumo del tabacco o di natura meccanica.

4. Fattori ereditari e familiari: per quanto manchino elementi che dimostrino l'ereditarietà del cancro, è opportuno che gli individui, nella cui famiglia ci sono stati casi di tale malattia procurino di esporsi meno degli altri alle cause cancerigene.

5. Fattori demografici come l'età, il sesso, la razza, lo stato civile e la condizione economico-sociale. In Inghilterra è stato trovato che la mortalità per cancro tra i lavoratori manuali è due volte maggiore che tra gli uomini d'affari e i professionisti, e che tra i primi la più alta mortalità si ha per cancri, in ordine decrescente, della pelle, delle labbra, della laringe, della bocca, dell'esofago e dello stomaco. Per le donne maritate esistono le medesime relazioni rilevate per gli uomini il che proverebbe l'importanza più dei fattori inerenti alle condizioni di vita che alla professione. Dr.

VARIA

L'alimentazione degli italiani.

F. Milone (*Realtà*, 1-8 febbraio 1945) pubblica alcuni dati interessanti sul consumo di alimenti in Italia.

Il consumo del frumento è andato progressivamente diminuendo dal quinquennio 1924-1929 al quinquennio 1934-39; da kg. 188 a testa è sceso a 166 kg. Tale differenza in meno non è stata compensata da un maggior consumo di granturco, anch'esso alquanto diminuito, e dal riso il cui consumo è rimasto stazionario. Solo per le patate si ha avuto un aumento di 10 chili, ma il consumo ne resta sempre molto lontano da quello di altri popoli; gli inglesi ne mangiano il doppio, gli spagnuoli il triplo, gli ungheresi il quadruplo, i francesi il sestuplo, ed i tedeschi oltre il decuplo.

Il patrimonio bovino è anch'esso diminuito, nè è stato compensato da una maggiore importazione che risulta notevolmente ridotta.

Il numero dei suini dal 1928 al 1938 è caduto da 82 a 67 per mille abitanti, quello degli ovini da 254 a 215.

Il consumo dello zucchero è diminuito alquanto mantenendosi al di sotto di quello degli altri paesi. Gli italiani prima della guerra attuale consumavano un quinto dello zucchero consumato dagli inglesi, dagli statunitensi e dagli svedesi, ed un terzo di quello consumato dai francesi e dai tedeschi.

Di cacao, quest'ottimo alimento, a ciascuno italiano toccava quaranta volte meno che ad uno statunitense e quindici volte meno che ad un inglese.

Se il nostro regime alimentare fosse stato già meno povero la diminuzione non avrebbe avuto gran significato, e non avrebbe influito sulle nostre condizioni fisiche. Ciò concorre a spiegare le differenze somatiche fra italiani e altri europei, specie nordici.

La nostra sobrietà non è spontanea e quindi non è una virtù. Noi mangiamo poco e meno degli altri perchè costretti dalla nostra povertà: dalla scarsezza della nostra produzione agricola in rapporto al numero degli abitanti e dalla deficiente possibilità di acquistare all'estero.

Come rimedio il Milone auspica uno sfruttamento sempre più accanito della terra, l'unica nostra ricchezza che la guerra non ha potuto distruggere, sempre generosa per chi sa rivolgersi ad essa.

Si può obiettare che il « tornare alla terra » è una frase, soltanto una frase, ripetuta da molto, e tale rimasta anche quando si sono adoperati mezzi coercitivi. Anche questi sono rimasti senza effetto perchè la capacità di assorbimento del lavoro agricolo ha anche essa un limite, che in Italia è stato superato da tempo. La popolazione rurale, sia pure in minore misura di quella urbana, è progressivamente aumentata. Essa aveva raggiunto poco prima dell'attuale guerra una densità media di 196 persone per ettaro, avanzando di gran lunga quella degli altri paesi europei: quella dell'Inghilterra era 63, quella della Francia 94, quella della Germania 98. Dr.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOMINE, PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Il dott. Nicola Pulcini è stato insignito da Sua Santità Pio XII della Commenda di San Gregorio Magno.

NOTIZIE DIVERSE

Colonie estive per l'infanzia.

La Confederazione Generale Italiana del Lavoro ha invitato le Camere del Lavoro ad organizzare colonie estive per bambini bisognosi di cure. I sanitari dovrebbero di regola prestare la loro opera gratuitamente. I fondi occorrenti dovrebbero essere forniti dai sindacati, enti, aziende e privati.

Il Comune di Roma ha già stanziato una somma che verrà coperta con una sopratassa su tutti i diritti comunali.

La lotta contro le malattie sociali.

L'Associazione italiana contro la tubercolosi con l'aiuto della U.N.R.R.A. ha disposto una serie di visite radiologiche di notevoli masse di alunni delle scuole medie di Roma e di lavoratori allo scopo di rilevare dati circa l'estensione delle malattie sociali in Italia e predisporre la somministrazione di vitamine e olio di fegato di merluzzo da parte dell'U.N.R.R.A.

Il riordinamento del Consiglio delle Ricerche.

La *Gazzetta Ufficiale* pubblica il Decreto Luogotenenziale concernente il riordinamento del Consiglio Nazionale delle Ricerche, al quale viene attribuita la funzione di organo permanente di consulenza scientifico-tecnica del Comitato Interministeriale per la ricostruzione.

Nessun caso di vaiolo a Roma.

Il Gabinetto del Sindaco comunica che nessun nuovo caso di vaiolo si è manifestato per la popolazione di Roma. Il bambino Giorgio Baiocchi, benchè la denuncia ufficiale medica all'Ufficio di igiene trattasse specificatamente di vaiolo, alla visita di controllo è risultato affetto di morbillo.

Unione Farmacisti.

Si è costituita in Roma l'Unione Nazionale Farmacisti Italiani per iniziativa dell'Ordine, dell'Associazione e del Nobile Collegio Farmaceutico. Il Comitato promotore, per doveroso riguardo ai colleghi lontani, non ha eletto un Presidente. Sono stati designati a rappresentare gli Ordini e le Associazioni i Dottori Nicola de Luca e Giulio Cesare Torresi. Si sono presi in esame numerosi problemi riguardanti l'esercizio professionale, specie quelli che maggiormente interessano i rapporti con il pubblico.

Un po' dovunque.

Durante gli ultimi tempi dell'occupazione tedesca la razione alimentare dei ragazzi si ridusse a 800 calorie a Parigi, a 900 nel Belgio e nell'Olanda. Le possibilità di rifornimenti a mezzo del mercato nero si erano molto ridotte. Per altro anche la razione ufficiale non era sempre corrisposta.

L'Ufficio Internazionale del Lavoro ha accertato che nel maggio 1943 l'80 per cento della scolaresca belga presentava sintomi pretubercolari e che in Olanda la mortalità dei bambini per tubercolosi aveva raggiunto il 47 per cento.

Negli Stati Uniti si è diffusa tra i colombi una epidemia di ornitosi, un'infezione analoga alla psittacosi dei pappagalli, dovuta ad un virus. Si ritiene probabile che allo stesso virus debbano attribuirsi i casi sporadici di polmonite atipica che contemporaneamente si sono verificati tra la popolazione.

Nel Connecticut, uno dei due Stati del Nord-America nei quali il controllo delle nascite non è ancora previsto dalla leggge, è stato bandito un referendum su tale quistione fra tutte le persone dai 21 ai 70 anni. Il 78 % delle risposte è stato favorevole a concedere ai medici la facoltà di consigliare mezzi antifecondativi agli sposi così poveri di non poter provvedere al sostentamento di un nuovo componente della famiglia; l'85 % per la stessa concessione nel caso che la madre possa diventare invalida in seguito al parto; l'87 % nel caso che la madre corra pericolo di morire per parto; l'87 % nel caso che si presuma che la prole possa essere deforme o debole di mente. Dei votanti il 45 % era di religione protestante, il 39 % cattolica romana, il 9 % giudaica. Di tutti i cattolici il 78 % si espresse favorevolmente al controllo delle nascite.

La produzione della penicillina è in forte aumento. Negli Stati Uniti ne vengono distribuiti circa 400 bilioni di unità al mese. Di essi 365 bilioni sono riservate alle forze armate, e 35 bilioni vengono affidati a 2.700 ospedali che hanno il controllo e la responsabilità della distribuzione ai civili.

Un decreto del Dipartimento Nazionale della Sanità Pubblica della Repubblica Argentina ha stabilita la classificazione delle specialità professionali mediche: urologia, ginecologia, dermosifilopatia, otorinolaringologia, oftalmologia, gastroenterologia, reumatismo, pediatria, proctologia, endocrinologia, cardiologia e affezioni circolatorie, neurologia e psichiatria. Non è riconosciuta nessun'altra specializzazione.

Il Governo Argentino ha abrogata la legge con la quale si proibiva alle ditte produttrici di fornire gratuitamente ai medici ed agli ospedali campioni di preparati farmaceutici. Si è riconosciuto che questa pratica, la quale dura da molti anni in tutti i paesi, è in fondo benefica sia perchè dava modo di verificare l'efficacia dei prodotti, sia perchè in genere i medici donano i campioni agl'infermi che non sono in grado di acquistare le medicine.

Negli Stati Uniti d'America si è verificata una notevole riduzione della natalità a seguito della guerra. Nell'Illinois nel 1944 le nascite furono 138.330 di fronte a 152.608 del 1943,, con una ri-

duzione di 14.278, ossia del 9 %. L'eccesso delle nascite sulle morti nel 1944 fu 51.527 mentre nel 1943 era 61.903. Nella lista delle cause di morte hanno sempre il primo posto le affezioni cardiache e il cancro.

Lo Stato di New York ha stanziato la somma di 100.000 dollari per integrare il servizio di raccolta e distribuzione di sangue umano per scopi terapeutici.

La Fondazione Rockefeller ha istituito presso l'Università di Pennsylvania un fondo per sussidiare gli studenti di medicina che a causa della guerra dovettero interromepere i loro studi.

È stato ideato ed applicato per determinare lo stato di freschezza degli alimenti un nuovo apparecchio, lo stinkometro, che ne misura l'odore. È stato applicato finora all'esame delle carni, delle prugne e uve secche, del caffè, delle spezie e anche dei profumi.

Secondo un rapporto ufficiale le perdite dell'impero britannico durante la guerra ammontavano al 30 novembre 1944 a 1.043.554: 282.162 morti, 80.580 dispersi, 386.374 feriti e 294.438 prigionieri. Di essi 635.107 erano inglesi, 78.985 canadesi, 84.861 australiani, 34.115 neozelandesi, 28.943 sudafricani, 152.597 indiani e 28.946 coloniali. In tali numeri non sono comprese le perdite fra la popolazione civile e gli equipaggi della marina mercantile.

Il più grande calcolo vescicale finora registrato è quello constatato lo scorso anno in un ospedale inglese. Pesava un chilogrammo e centotrenta grammi. Dopo l'operazione il portatore di questo calcolo enorme gode buona salute.

Il ministro inglese della ricostruzione, Lord Woolton, in una conferenza alla British Association for Advancement of Science, ha affermato che questa guerra è stata essenzialmente scientifica. Si devono alla scienza non solo i perfezionamenti dei mezzi di offesa e di difesa, ma anche acquisizioni nel campo della preparazione e conservazione degli alimenti nonchè dell'agricoltura, che hanno consentito di nutrire sufficientemente la popolazione malgrado la difficoltà dei trasporti.

Il corpo delle infermiere addette alle forze armate americane conta 44.000 unità. È stato recentemente annunziato che occorre l'assunzione di altre 16.000 infermiere per assicurare l'assistenza ai militari feriti e malati.

Per il trasporto delle migliaia di cadaveri degli internati e prigionieri nei campi di concentramento in Germania in seguito a fame, infezioni e sevizie, sono state impiegate le donne tedesche.

Secondo Garaci (« Realtà », 1945, n. 9-10) nell'ultimo biennio avrebbero contratto la malaria in Italia due milioni di individui, di cui i tre quarti atti al lavoro. Calcolando una durata media di 20 giorni di malattia e convalescenza si avrebbe ogni anno la perdita di trenta milioni di giornate lavorative. A parte i danni indiretti sull'economia nazionale, per la sola assistenza agli infermi, calcolando 1000 lire per ogni infetto, si avrebbe una spesa di circa due miliardi.

È morto all'età di 100 anni Tommaso Barlow uno dei più insigni medici inglesi. Egli era noto sopratutto per la identificazione del complesso sintomatico designato come « morbo di Barlow ». Ma aveva compiuto studi non meno importanti sulle meningiti, sui rapporti tra rachitismo e sifilide, sul significato dei noduli tendinei sottocutanei nel reumatismo articolare acuto dei bambini, sul parallelismo tra emoglubinuria intermittente e le crisi parossistiche della malattia di Raynaud.

Fu il medico personale di tre sovrani inglesi.

All'età di 87 anni ricevette la medaglia d'oro della Royal Society of Medicine di Londra.

Dr.

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'« Allied Publications Board » n. 124.

C. Frugoni, Red. capo. A. Pozzi, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 7-28 Maggio 1945 Num. 19-22

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1945

Singoli: Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA . . . . L. 300
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA . . . . L. 175
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA . . . . L. 175

Cumulativi: Italia
(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica) . . . . . L. 450
(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica) . . . L. 450
(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.) . . . . L. 550

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 40; della PRATICA L. 30.
I numeri, che vengono tutti scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'Importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chèque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/6945 della Ditta L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questa comporta l'aumento di L. 20.

SOMMARIO

NOTE E CONTRIBUTI

ISTITUTO « CARLO FORLANINI »
ROMA

Le febbricole croniche su base neuro-endocrino-vegetativa.

Dott. GIUSTO FEGIZ, primario e docente.

La letteratura medica, antica e recente, è ricca di lavori che trattano del problema delle febbricole croniche, sopratutto nei loro rapporti colla tubercolosi occulta. Vi sono tuttavia alcune ragioni che mi hanno indotto a riprendere in esame l'argomento e cioè:

1) I mutamenti avvenuti negli ultimi decenni nelle nostre conoscenze sul ciclo della infezione tubercolare, e la possibilità di sottoporre i soggetti affetti da febbricola cronica ad accertamenti radiologici minuziosi.

2) l'aver potuto raccogliere un notevole numero di casi con febbricola cronica su base non tubercolare, quasi tutti indirizzati al mio esame ambulatorio o ricoverati in Sanatorio con diagnosi di tubercolosi polmonare o glandolare;

3) l'impressione, confermata da osservazioni di parecchi AA. italiani e stranieri, che le febbricole rappresentano un fenomeno di massa che è andato in questi ultimi anni decisamente accentuandosi.

Conviene innanzitutto premettere l'usuale domanda che si pone chiunque affronti tale argomento e cioè quale sia da considerarsi nella termometria, il limite fisiologico. Nella misurazione ascellare eseguita eliminando le possibili cause di errore, (sudore, cavo non aderente al bulbo del termometro per deficienza di adipe) i 37° sembrano realmente corrispondere nella grande maggioranza degli individui al valore limite fisiologico; e poichè detta misurazione è quella maggiormente diffusa nel pubblico, credo inutile soffermarmi a discutere delle termometrie rilevate in altre sedi (bocca, retto) e le cause esterne e interne che possono transitoriamente influenzarle.

Csépai, misurando la temperatura in molte migliaia di soggetti, apparentemente sani ed

appartenenti a varii ceti ed ambienti (operai, scolari, studenti) trovò temperatura subfebbrile (da 37,1 a 37,6) in una così alta percentuale di casi (fino al 58 %) da far pensare che i 37 gradi siano troppo bassi per poter essere considerati come limite fisiologico massimo. Tuttavia la nostra esperienza ed in generale quella di tutti i medici in Italia non possono confermare i dati raccolti dallo Csépai in Ungheria.

E pertanto un soggetto il quale presenti una temperatura che si mantiene costantemente al di sopra dei 37° nella misurazione ascellare, anche se non può essere senz'altro considerato un febbricitante nel senso che i patologi dànno al concetto di febbre, andrà studiato onde ricercare le possibili cause di questo anomalo comportamento della curva termica giornaliera. Vedremo in seguito che in molti soggetti si può realmente parlare di ipertermia quasi fisiologica; ma a priori non si deve pensare ad una simile eventualità senza avere prima eliminato tutte le cause organiche e funzionali (queste ultime, come vedremo, molto frequenti), capaci di determinare l'alterazione termica.

Indubbiamente è il tisiologo che può raccogliere il maggior numero di casi del genere poichè profani e medici, pensano prima di ogni altra cosa alla tubercolosi come possibile causa della ipertermia. Senonchè chi ha avuto occasione di raccogliere molte di queste osservazioni, ed ha potuto seguire i casi per un periodo abbastanza lungo, arriva a queste conclusioni che si scostano assai dall'opinione corrente: che cioè la tubercolosi polmonare è solo eccezionalmente l' origine degli stati di sub-febbrilità cronica, naturalmente considerando esclusivamente le forme ad espressione mono-sintomatica e non già quelle in cui la febbricola si accompagna a sintomi clinici ben più importanti, quali la tosse, il catarro, il dimagrimento progressivo, l'anoressia, ecc. Questa constatazione ha una notevole importanza pratica date le frequenti e gravi reazioni psichiche che l'errata diagnosi di tubercolosi suscita in questi soggetti, i quali come vedremo, presentano spessissimo note di disfunzione neuro-vegetativa e tare neuropatiche famigliari, che influenzano e non di rado determinano la sub-febbrilità.

Non è il caso di soffermarci sui criteri di diagnosi differenziale clinica e di laboratorio che vanno presi in considerazione in ogni caso di stato subfebbrile cronico (paratifo, melitense, endocardite lenta, foci sicuramente accertati e così via). In genere le relative indagini sono state espletate quando gli infermi, come nei miei casi, si presentano al tisiologo.

La mia casistica comprende un totale di 162 soggetti esaminati negli ultimi tre anni e seguiti in gran parte per molti mesi consecutivi.

Netta appare la prevalenza del sesso femminile; e precisamente contro 140 donne figurano solo 22 uomini. L'età è così suddivisa: al disotto di 10 anni un caso; dai 10 ai 20 anni, 22 casi; dai 20 ai 30, 91 casi; oltre i 30 anni 48 casi. La temperatura in genere aveva un carattere ciclico con periodi di ipertermia di parecchi mesi e talora anche di un anno, seguìti da periodi di apiressia più o meno completa ma di durata limitata. In 45 casi la temperatura oscillava tra i 37,1-37,3 massimi; in 100 casi tra 37,4 e 37,7; in 15 casi tra 37,8 e 38; e in soli due casi superava i 38 gradi.

Per quanto concerne i fenomeni che sogliono accompagnare la vera febbre e cioè il senso di calore o di freddo, le sudorazioni, l'astenia, il dimagrimento, l'aumento delle combustioni interne, va subito notato che nella grande maggioranza tali fenomeni mancavano.

Il più delle volte anzi i malati o le malate non avvertivano l'aumento della temperatura di cui si erano accorti incidentalmente o in occasione di qualche attacco febbrile più imponente seguìto da una defervescenza incompleta .Tutto ciò induce a ritenere che si trattava nei casi in esame non di vera febbre ma di semplici ipertermie. In genere data la ripercussione notevole che questa anormale temperatura del corpo determina sullo stato psichico del soggetto, ho potuto constatare che i lievi fenomeni secondari della ipertermia, ed in particolare la sensazione subbiettiva della febbre, (quando questa esisteva) scomparivano più o meno completamente, quando gli ammalati si convincevano di non essere affetti da malattia tubercolare e ciò pur persistendo immutata la curva anormale della temperatura.

Di questi 162 soggetti, solo 15 presentavano delle alterazioni cliniche o radiologiche dei polmoni, che potevano riferirsi a processi tubercolari in atto. Si trattava però sempre di fatti assai modesti, i quali se potevano essere considerati la causa di uno stato sub-febbrile, facevano però pensare, data l'assenza di ogni altro sintomo di attività del processo, alla coesistenza di fattori funzionali come elemento concausale della febbricola. In 29 infermi esistevano dei pòstumi pleurici o parenchimali completamente spenti di vecchie infezioni

specifiche dell'apparato respiratorio. Una tara tubercolare famigliare era presente in 39 soggetti. In 118 casi l'esame clinico e radiologico del torace erano completamente negativi.

Spesso si sente parlare nei casi di febbricola, di adenopatie ilari, e vi è stato un periodo in cui ogni febbricola trovava il compiacente radiologo che incriminava « l' ingrossamento delle ombre ilari e le strie di Stuertz » di tali alterazioni termiche. E così si è costruita, sulla base di inesatte ed incomplete conoscenze del radiogramma toracico normale, la teoria delle « febbricole criptotubercolàri da adenopatie ilari ».

Comunque, data la possibilità, mediante la stratigrafia, di mettere in evidenza ingrossamenti glandolari non apprezzabili con assoluta chiarezza sul radiogramma standard (Torelli) ho fatto eseguire a molti dei miei soggetti una simile indagine, ottenendo costantemente un risultato negativo nei riguardi delle adenopatie.

Sta di fatto però che nei casi di febbricola si riscontrano con una certa frequenza precedenti tubercolari negli ascendenti e collaterali (nella nostra casistica 39 casi su un totale di 162 infermi); e ciò farebbe pensare che in tali forme almeno si tratti di febbricole da tubercolosi occulta (o larvata secondo la classificazione di Omodei-Zorini).

Ma il controllo di questi casi a distanza di tempo dimostra l'assenza di lesioni tubercolari o quanto meno la persistenza immutata dei modesti fatti sclerotici rilevati al primo esame. Ora è poco verosimile la esistenza di uno stato subfebbrile cronico, (spesso protraentesi per anni) come espressione di attività di un processo specifico che o non è riscontrabile a ripetuti ed accurati esami oppure rimane immutato nelle sue minime espressioni radiologiche nei controlli a distanza di tempo.

Più verosimile sarebbe invece l'ipotesi che in tali casi l'infezione (o la superinfezione tubercolare) allergizzando un organismo con squilibri neuro-endocrino-vegetativi, possa provocare le manifestazioni febbrili il cui inizio sarebbe legato al fatto tubercolare, mentre la loro prosecuzione dipenderebbe dal particolare terreno neuro-umorale ed endocrino del soggetto.

Ritornando alla quistione delle adenopatie ilari nell'adulto, io non ne voglio negare la esistenza. Ma tale particolare (e diciamo pure eccezionale) localizzazione della tubercolosi dell'adulto, suole manifestarsi clinicamente con stati altamente febbrili e prolungati, col quadro cioè della tifo-bacillosi di Landouzy come era stato già dimostrato dal Pontano e successivamente confermato dalla esperienza di tisiologi e radiologi.

Io personalmente ho visto parecchi casi di ingorghi ghiandolari dell'ilo, in soggetti adolescenti o adulti, accompagnantisi al quadro della tifobacillosi.

Quando non vi sono appigli per una affezione endotoracica, si pensa abitualmente, come causa della febbricola, alle tonsille.

Il problema tonsillare nelle ipertermie croniche, si ricollega a quello più vasto delle infezioni focali di cui è sicuramente dimostrata la esistenza in particolari stati morbosi, fra i quali però io ritengo che solo in un ristretto numero di casi possano essere incluse le febbricole croniche. Stando infatti al solo risultato della tonsillectomia, che così di frequente in simili soggetti viene proposta ed attuata, posso dire che il più delle volte, il risultato pratico è una vera delusione per il medico e l'ammalato, poichè dopo l'intervento, la febbricola prima o poi riprende il suo ritmo imperturbabile ed esasperante.

Anche Debenedetti, in un brillante ed equilibrato lavoro sulle febbricole, arriva pressapoco alle stesse conclusioni affermando che per qualche medico il problema dei rapporti fra febbricole e tonsille è molto semplice: « poichè esiste una febbricola » — scrive il Debenedetti — « se il paziente ha ancora le tonsille e se queste tonsille presentano qualche alterazione, la febbricola è di origine tonsillare; nessun dubbio sopravvive a questa proposizione che ha una certa aria di sillogismo. Purtroppo spesso sopravvive la febbricola ».

Altrettanto dicasi dell'appendice che (a parte i casi di flogosi sicuramente accertati) viene troppo spesso incriminata, mentre la febbricola ben di rado dopo questo intervento suole scomparire definitivamente.

Se l'esame organico di questi soggetti non rivela alcunchè che possa costituire appiglio per una diagnosi ezio-patogenetica delle febbricole, altrettanto non può dirsi per quanto riguarda il sistema endocrino, neuro-vegetativo e lo stato psichico del soggetto.

Infatti dalla mia casistica risulta che una disfunzione tiroidea più o meno manifesta era presente in 40 casi, in 16 casi una disfunzione ovarica e 12 volte una disfunzione tiro-ovarica; inoltre in 16 casi esistevano segni di distonia del sistema neuro-vegetativo, 25 volte assenza completa del riflesso faringeo come espressione di uno stato di pitiatismo e infine 27 volte alterazioni della sfera psichica pre-

valentemente del tipo ciclico-depressivo con o senza tara neuropatica famigliare.

In complesso, dunque su 162 soggetti, 136 presentavano disturbi del tipo neuro-endocrino e vegetativo.

Queste constatazioni se sono per sè stesse sufficienti a inquadrare molte delle febbricole in una cornice che è molto diversa da quella entro la quale molti ancora oggi si sforzano di circoscriverla, richiedono una più precisa analisi allo scopo di chiarire per quanto possibile il meccanismo con cui le singole disfunzioni alle quali ho accennato o la loro associazione, possono portare alla espressione clinica della febbricola cronica. È opportuno pertanto, analizzare i rapporti che possono intercorrere tra queste disfunzioni singolarmente prese o associate, e la curva termica.

I rapporti tra sistema endocrino e stati di ipertermia, sono ben noti sopratutto per quanto riguarda l'ipertiroidismo.

Infatti nel morbo di Basedow e nelle forme fruste di ipertiroidismo, sono frequenti delle ipertemie di grado più o meno notevole.

Raramente la febbricola da ipertiroidismo si manifesta come unico sintoma di questa disendocrinia. In genere, essa si accompagna ai sintomi oculari, alla tachicardia ed ai tremori, o soltanto ad alcuni di questi sintomi; per contro, è frequente l'assenza in tali forme fruste, di un netto aumento del metabolismo basale. Le febbricole da stati tireotossici lievi sono spesso caratterizzate, nel sesso femminile, da aumento pre-mestruale della temperatura, ciò che ci porta a considerare anche i possibili rapporti tra febbricola e disfunzioni ovariche. L'importanza, nella patogenesi delle febbricole croniche, del fattore ovarico, è dimostrata dalla assoluta prevalenza delle donne fra i casi di febbricola cronica (nella nostra casistica 142 donne contro 20 uomini). Questa constatazione è confermata dalla maggior parte degli Autori che si sono occupati dell'argomento, fra cui è da segnalare la recente e già citata lucida messa a punto del problema del Debenedetti. È inoltre risaputo che le iniezioni di luteina si accompagnano ad una elevazione di temperatura mentre quelle di follicolina tendono a farla diminuire. (Hamburger).

L'altro fattore che va considerato come possibile elemento patogenetico delle febbricole, è quello della disfunzione dei centri neuro-vegetativi; e infatti, nella casistica che ho riportato, figurano in discreto numero, soggetti con stigmate di alterato equilibrio neuro-vegetativo. La disfunzione neuro-vegetativa che il Boschi definisce col termine di « mesocefalosi », dipende da una alterazione dei vari centri ipotalamici, che presiedono allo svolgersi della vita vegetativa; queste disfunzioni influiscono anche sulla ipofisi, e con l'intermediario di questa, sulla funzione ovarica e tiroidea. Del resto, i rapporti tra sistema neurovegetativo e sistema endocrino sono troppo noti per dover essere ricordati; e nei riguardi delle febbricole basterà accennare che gli individui simpatico-tonici e simpatico-labili (che sono frequentemente degli ipertiroidei) tendono alle ipertermie, mentre nei vago-tonici, la temperatura è spesso sub-normale. Circa le cause che possono determinare alterazioni dei centri neuro-vegetativi, è stato messo in rilievo recentemente da Vedrani, che nelle febbricole o nelle febbri su base neuro-vegetativa (o da « mesocefalosi »), ha spesso preceduto un trauma psichico. Inoltre, questi soggetti presentano una particolare labilità psichica, caratterizzata da emotività esagerata, da modificazioni del carattere, tendenza a manifestazioni ciclico-depressive, e così via.

Terzo ed ultimo elemento da considerare nella genesi delle febbricole, è quel complesso di fenomeni che va dai disturbi nevrosici, alle manifestazioni vere e proprie di isterismo, fenomeni questi presenti in 52 malate della nostra casistica.

A proposito della cosidetta febbre isterica, che si riteneva frequente nel secolo scorso, oggi si è d'avviso che essa sia eccezionale. Levy Valensi propone anzi di sostituire il termine di febbre isterica con quello di febbre di origine vasomotoria, poichè anche nei soggetti con note di isterismo, le eventuali febbricole possono essere interpretate come espressione di una neurosi vasomotoria.

Comunque, anche se a questi tre fattori (endocrino, nevrosico e neuro-vegetativo) presi singolarmente non si può dare un valore assoluto nella genesi delle febbricole, la loro associazione, che secondo il parere concorde dei vari Autori (ai quali posso associarmi) è assai frequente, può benissimo spiegare le peculiarità di questi stati febbrili di lunga durata: e cioè il loro carattere stabile, o quanto meno la tendenza a ripetersi, la scarsa o nulla influenza della ipertermia sullo stato generale del soggetto, la minima efficacia dei vari procedimenti terapeutici se si eccettua lo stimolo climatico (la cui complessa azione sul sistema neuro-vegetativo è ben nota) ed infine la tendenza all'accentuarsi dei fenomeni di sub-febbrilità in seguito ad emozioni, traumi psichici e così via.

E pertanto la definizione di questa particolare sindrome clinica, col nome di « febbricola neuro-endocrino-vegetativo » (dovuta se non erro al Campanacci), mi sembra assai appropriata. Con tale definizione non s'intende di circoscrivere esattamente i limiti di una forma, la quale è per se stessa poco chiara, e può coesistere con processi organici, capaci da soli di determinare una sub-febbrilità (io stesso ho avuto occasione di seguire forme specifiche polmonari subattive in soggetti con note evidenti di squilibri neuro-endocrini vegetativi, nelle quali era difficile stabilire se la febbricola dipendesse dall'una o dall'altra forma).

Ma in attesa di più approfondite ricerche sul meccanismo di produzione della febbricola su base neuro-endocrino-vegetativa, è indispensabile di tenerne conto, soprattutto data la sua facile confondibilità con le manifestazioni tossiemiche della tubercolosi, e data anche la sua tendenza a divenire sempre più frequente.

A proposito di ciò, è interessante riportare le già citate osservazioni pubblicate nel 1934 dal Csépai, il quale ha misurata la temperatura in molte migliaia di soggetti appartenenti alle più diverse categorie sociali.

Ecco i risultati riportati dall'A. nel suo interessante lavoro: sopra 400 operai in piena capacità lavorativa, il 35% presentava temperatura sopra i 37; di 1161 ragazzi di una scuola di avviamento professionale vi era sub-febbrilità nella proporzione del 29 % nei maschi e 43 % nelle femmine. In un ospedale fu controllata la temperatura in 1162 soggetti con ulcera gastro-duodenale; di questi il 21 % presentava temperatura sub-febbrile senza che si potesse spiegarne la origine.

In una scuola media furono esaminati 2161 bambini e trovata temperatura sub-febbrile nel 34,8% delle femmine e nel 23,5% nei maschi.

L'aumento di questi fenomeni di « distermia », come la chiama il Boschi, è un fatto sulla cui origine e diffusione, è azzardato esprimere delle opinioni. Poichè però si tratta di osservazioni fatte in tutti i paesi, è verosimile ammettere che esista un certo rapporto tra detti fenomeni e le particolari condizioni di vita psichica che si sono andate creando nelle generazioni dall'altra guerra fino a quella attuale.

Poche parole sulla terapia. Scarsa efficacia dimostrano tutti i preparati ricostituenti, ricalcificanti ecc. ai quali gli ammalati con febbricola cronica vengono prima o poi inevitabilmente sottoposti nel sospetto errato di una tubercolosi.

Dal punto di vista sintomatico rispondono abbastanza bene i sedativi ed i regolatori del sistema neuro-vegetativo come pure, nelle forme di disendocrinie, i preparati opoterapici. Ricordo a titolo di curiosità la puntura lombare proposta dal Campanacci nella cura di certe febbricole, metodo che pur avendo una sufficiente base teorica, non sembra proporzionato alla entità dei disturbi che i malati presentano.

Sullo stesso principio, di agire cioè sui centri meso-cefalici, si basa la proposta di Lauda di curare queste febbricole con piccole dosi di oppio.

Quanto agli interventi chirurgici atti ad eliminare degli ipotetici « foci » tonsillari, appendicitici, colecistitici, ecc. ricordo, oltre a quello che ho già detto sulla loro abituale inutilità, che il pericolo di tali interventi non è solo insito nell'atto chirurgico stesso, ma anche nel trauma psichico che gli ammalati (o meglio le ammalate) soffrono quando, col riapparire dei primitivi disturbi, si accorgono della inutilità dell'intervento stesso.

Ma le migliori prospettive di correggere, o quanto meno migliorare i disturbi termici di questi soggetti, sono rappresentate dalla psicoterapia e dal cambiamento di clima, con preferenza del clima di alta montagna. Dopo quanto abbiamo detto circa la patogenesi di queste febbricole, non occorre spendere molte parole per spiegare il meccanismo d'azione di tali cure. Anche queste però hanno ben di rado un effetto duraturo: il più delle volte in rapporto a cause esogene od endogene, non sempre identificabili, la curva termica riprende prima o poi il suo ritmo anormale.

RIASSUNTO

Le febbricole croniche (divenute ovunque più frequenti negli ultimi anni) hanno assai spesso origine da disfunzioni del sistema endocrino e neuro-vegetativo. Anzi in ordine di frequenza questa patogenesi supera di gran lunga l'origine Kocchiana (da adenopatie ilari) e quella focale (tonsille, appendice). La assoluta prevalenza dei casi di febbricola cronica nel sesso femminile (140 donne contro 22 uomini nella casistica dell'A.) indica chiaramente l'importanza del fattore ovarico. Dal punto di vista terapeutico sono inutili le cosidette cure ricostituenti e calcificanti; dannosi in genere, specie dal punto di vista psichico, gli interventi atti ad allontanare supposti « Foci » (Tonsillectomia, appendicecto-

mia, ecc). Utili invece (sia pure transitoriamente) la psicoterapia e la climatoterapia (alta montagna).

BIBLIOGRAFIA

Arcangeli U. *Sulle febbri da tubercolosi occulta o cripto-tubercolari*. L. Pozzi, Roma, 1929.
Boschi G. In M. Donati. *La Tubercolosi extrapolmonare*. Ed. A. Wassermann.
Campanacci D. Minerva Medica, A. XXXI, Vol. I, n. 5, 1940.
Csépai K. Wiener Klin. Wochemschrift, n. 134, 1934.
Debenedetti E. Minerva Medica, n. 27, 1943.
Hamburger M. La Presse medicale, 3 genn. 1937.
Levy-Valensi J. *Troubles Thermiques d'origine nerveuse* in Roger, Widal et Teissier: *Nouveau Traité de Medicine*. Masson & C.ie, 1927.
Omodei-Zorini A. *La Patogenesi della tbc. polmonare*, Roma, 1940.
Pontano T. Il Policlinico, Sez. Med., Vol. XXXV, 1928.
Vedrani G. Le Forze Sanitarie, f. 9, 1943.
Vincent Cl. *Hysterie* in Traité de Path.. Med. di Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, Maloine & Fils 1924, Paris.

Istituto di Clinica Medica Generale
e Terapia Clinica
della R. Università degli Studi di Bari
Direttore Prof. Luigi Ferrannini

La colinoesterasi nell'ipertensione renale.

Dott. Vittorio Girone, interno

Il Bright che per primo, sin dal 1836, ha rilevato il rapporto tra nefropatie ed ipertensione arteriosa, che poi altri han trovato accompagnata sopratutto con le nefropatie a carattere vascolare anzi che con quelle dell'apparato tubulare, avanzava l'ipotesi della ritenzione di una sostanza tossica che tra gli altri effetti avrebbe quello di innalzare la pressione. Come tali sono stati incriminati l'urea o altri prodotti normalmente eliminati dai reni ed anche le nefrotossine di Giulio Ascoli.

Mentre successive teorie neuro-ormoniche han potuto spiegare la patogenesi solo di qualche caso particolare di ipertensione renale, sempre nuove acquisizioni si sono avute nel campo dei disordini umorali ipertensiogeni nei nefropatici.

Hulse ammette la presenza nel sangue di sostanze ipersensibilizzanti per l'adrenalina contenuta nel sangue in un tasso del tutto normale. Queste sostanze sono diverse: a cominciare dal siero di cavallo che rinforza nell'uomo l'azione di una iniezione sottocutanea di adrenalina; alla colesterina il cui tasso ematico Westphal trovò elevato negli ipertesi come anche nelle nefrosi che decorrono senza ipertensione. Anche alcuni aminoacidi, il calcio, la concentrazione idrogenionica sono fattori che sensibilizzano l'organismo all'azione della adrenalina.

Bohn ha dimostrato che nel sangue degli ipertesi nefritici vi è una diminuzione di sostanze vasoregolatrici quale la colina.

Alcuni autori invece avrebbero riscontrato la presenza di guanidina, sostanza come si sa tipicamente vasocostrittrice.

Nel 1898 Tigersted e Bergmann estrassero dal rene in fase di ischemia, una sostanza ipertensiva, « la renina » che non fu trovata in altri organi; si affacciava così la possibilità che il rene ammalato potesse creare e mettere in circolo sostanze speciali. Sempre nell'ordine di idee di un disordine umorale nell'organismo degli ipertesi, Luigi Stropeni ultimamente ha pubblicato un originale studio sulla patogenesi dell'ipertensione arteriosa, avendo trovato nel sangue di ipertesi essenziali una diminuzione di acetilcolina e un aumento della colinoesterasi e fondandosi sulla teoria della trasmissione umorale dell'eccitamento nervoso (Loewi-Dale ecc.) secondo la quale l'acetilcolina sarebbe prodotta per eccitazione di un nervo parasimpatico a livello della sua sinapsi (Cannon, Rossembleut ecc.) o sintetizzata (Fredericq-Tinel ecc.) in tutti i tessuti dalla colina circolante nel sangue, sarebbe essenziale per la funzione del sistema parasimpatico perchè senza di essa non sarebbe trasmesso lo stimolo nervoso nelle sinapsi parasimpatiche.

La colinosterasi è un fermento che si forma pure in tutti i tessuti ed ha la proprietà di idrolizzare l'acetilcolina in acido acetico e colina, appena essa si forma.

Per aumento della colinoesterasi si ha una diminuzione di acetilcolina, per cui si rende difficile il passaggio dell'impulso nervoso attraverso le sinapsi parasimpatiche e viene a mancare l'azione regolatrice del parasimpatico sul circolo periferico con prevalenza dell'azione vasocostruttrice simpatica.

Cannon, Rossembleut, Viale e Martino, Toscano con ricerche cliniche, ed altri con l'esperimento sugli animali hanno dimostrato che la colinoesterasi può venire a sua volta bloccata dall'eserina e dalla prostigmina.

È logico che nell'organismo il blocco di tale fermento si traduce con l'aumento della acetilcolina nei luoghi ove essa fisiologicamente si forma.

Poggiandosi su tali ricerche lo Stropeni ha

pensato di applicare in vivo la proprietà della prostigmina di bloccare la colinosterasi con l'intento di lasciare libera una più grande quantità di acetilcolina ad esplicare la sua classica azione vasodilatrice ed ipotensiva. I risultati che ha ottenuti sono stati veramente soddisfacenti tanto da convincerlo a pensare che la prostigmina, mentre produce una diminuzione della colinoesterasi con aumento dell'acetilcolina, determina nei territori soggetti a spasmi vasali una netta vasodilatazione vasale analoga a quella che si ottiene introducendo direttamente un vasodilatatore, con la differenza però che la vasodilatazione ottenuta indirettamente con una prolungata somministrazione della prostigmina, ha un effetto più duraturo di quello ottenuto con un vasodilatatore diretto.

Ha così trattato 9 casi, la maggior parte invidui affetti da ipertensione essenziale per un periodo di tempo di 15-30 giorni con periodi di sospensione di pochi giorni. Già durante il trattamento ha potuto notare un rilevante abbassamento della pressione che in certi casi era persistente anche dopo 3-4 mesi dal giorno in cui i pazienti furono dimessi dalla clinica corrispondentemente ad una cospicua diminuzione della colinoesterasi.

Partendo dal lavoro di Stropeni, mi sono ripromesso di applicare la terapia con la prostigmina nelle nefriti con ipertensione, controllando il tasso di colinoesterasi e seguendo l'andamento della pressione arteriosa e l'evoluzione della malattia renale.

Il dosaggio della colinoesterasi è stato eseguito secondo il metodo biologico su un terzo muscolo dorsale di sanguisuga eserenizzato determinando il tempo di distruzione di una quantità nota di acetilcolina (4 mgr.) ad opera della colinoesterasi contenuta in cc. di siero di sangue. Per la tecnica sperimentale rimando al metodo di Bergami.

Dopo aver dosato il tasso di colinoesterasi nel siero di sangue, ho iniziato il trattamento con prostigmina, di cui ho sempre somministrato 3 volte 7 mgr. di prostigmina al giorno a distanza di sei ore, seguendo gli eventuali disturbi che potessero verificarsi durante il trattamento.

In tutti i 9 casi da me trattati la prostigmina ha provocato in 8-20 giorni un abbassamento della pressione arteriosa di 30-80 mm. di Hg. ancora constatabile dopo un paio di settimane in media.

Più resistente è stata l'ipertensione da nefrite cronica.

Infatti in un caso di nefrite persistente di 8 mesi, pur essendo prolungata la somministrazione di prostigmina per quasi un mese, la pressione da 195/140 si è riportata a 150/110 e il tempo di distruzione di 4 mgr. di acetilcolina ad opera della colinoesterasi del siero di sangue da 35' a 70'; in un altro caso di nefrite persistente da 5 mesi, con una somministrazione prolungata per 17 giorni la pressione da 195/130 si è ridotta 140/90 e il tempo di distruzione di 4 mgr. di acetilcolina ad opera della colinoesterasi del siero di sangue da 35' a 70'.

L'ipertensione arteriosa da nefropatie acute, comprese anche quelle in cui la pressione raggiunge degli alti valori (230/105 in un caso) vengono ridotte molto più sollecitamente con abbassamenti di 50/60 mm. di Hg. in un periodo di cura da 8 a 12 giorni.

È inoltre da notare, che il valore della pressione arteriosa in tutti i 9 casi sono rimasti quasi imodificati per i primi 3-4 giorni dopo dei quali si è visto la pressione perder quota e abbassarsi a valori normali o quasi in un breve volger di giorni; pertanto la terapia prostigminica dovrebbe essere protratta per oltre 10 giorni, perchè possa dare risultati soddisfacenti.

L'abbassamento della pressione massima ottenuto nei casi da me trattato è stato proporzionale a quello della pressione minima senza patti di convergenza o di divergenza dei rapporti sfigmomanometrici.

La riduzione poi della colinoesterasi ottenuta per mezzo della prostigmina in tutti i casi è stata sempre proporzionale alla discesa della pressione. A pressione iniziale alta infatti è sempre corrisposto un tempo di distruzione di 4 mgr. di acetilcolina ad opera della colinoesterasi che si è aggirata all'incirca sui 30'; alla pressione finale ridotta è sempre corrisposto un tempo di distruzione di 4 mgr. di acetilcolina di circa 65'-70'.

L'abbassamento della pressione è stato prodotto sicuramente dalla prostigmina e non dal miglioramento della malattia renale, perchè si è ottenuto mentre in alcuni pazienti il quadro nefritico è andato peggiorando o è migliorato di poco.

Il caso più tipico da questo punto di vista è stato quello di un malato, il quale, mentre è migliorato per tutti i sintomi derivatogli dall'ipertensione, si è invece aggravato per uno stato di anasarca, mentre l'albuminuria era di grammi 1,10'/''.

Su 9 casi da me trattati, 2 donne hanno presentato fatti d'intolleranza al farmaco, dopo la somministrazione continuata per 10 giorni:

per esse c'è da notare soltanto che avevano mestruato rispettivamente al 7° e al 9° giorno dall'inizio della cura prostigminica: può darsi in tali condizioni una diminuita resistenza dell'organismo abbia determinato la intolleranza del farmaco. Se così fosse sarebbe bene che tale terapia fosse sospesa durante il periodo metruale.

In conclusione debbo pensare che anche negli aumenti di pressione che si riscontrano nelle nefropatie vi è quel meccanismo patogenetico che si compendia nel binomio acetilcolina-colinoesterasi, come lo Stropeni ha potuto dimostrare in 9 casi di ipertesi essenziali.

Mi domando ora come e per quale meccanismo questo fermento possa trovarsi in maggiore quantità nel sangue di nefropazienti. Si tratterà di una iperproduzione o piuttosto di ritensione?

Lo Stropeni per i suoi casi di ipertensione essenziale pensa ad una maggiore produzione di colinoesterasi sulla base di un alterato metabolismo della colina.

Io piuttosto mi accosto alla seconda ipotesi pensando che un'alterazione grave della funzione emuntoria possa determinare una ritensione nel fermento, che farebbe aumentare il tasso della colinoesterasi con conseguente distruzione di acetilcolina, vasocostrizione periferica e quindi aumento di pressione arteriosa.

Quest'ipotesi richiederebbe il dosaggio dell'eliminazione per le urine di colinoesterasi di individui normali ed in nefropazienti; così al lume dell'esperimento si potrebbe decidere se in queste ipertensioni nefritiche sia in gioco un aumento di produzione della colinoesterasi o piuttosto una maggiore ritensione per mancata eliminazione attraverso i reni. Comunque, se pure rimane incerta per ora l'origine di questo aumento di colinoesterasi nel sangue dei nefritici, resta sempre sicura l'azione ipotensiva, vasodilatatrice della prostigmina, la quale per via indiretta, bloccando la colinoesterasi e facendo aumentare l'acetilcolina produce una vasodilatazione abbastanza duratura quale un vasodilatatore vero e proprio non produce.

L'azione della prostigmina non è però immediata, ma se non si presentano i fenomeni di intolleranza, essa alcuni giorni dopo l'inizio della sua somministrazione risponde prontamente e sicuramente all'azione richiesta.

RIASSUNTO

L'autore ha trattato 9 casi di ipertensione arteriosa con prostigmina dosando contemporaneamente il tasso di colinoesterasi nel siero di sangue. Dopo un trattamento prostigminico vario da 8 a 20 giorni ha ottenuto una riduzione notevole e duratura della pressione arteriosa e prallelamente una diminuzione del tasso ematico di colinoesterasi.

BIBLIOGRAFIA

SEBASTIANI A. *L'ipertensione arteriosa.* Collana medici pratici. Ed. Vallecchi, Firenze.
PELLISSIER L. *L'ipertensione arterielle solitaire.* Masson e Cis, Paris, 1927.
MERIG L. *Trattato delle malattie interne.* Società Ed. Libraria, Milano, 1926.
KLEMPERER. *La clinica moderna.* Vol. V, U.T.E.T., 1935.
STROPENI L. *Studio sulla patogenesi dell'ipertensione arteriosa.* Min. med., 1943.
BERGAMI. *Arch. dell'Istituto Biochimico Italiano.* Vol. IV, fasc. III, pag. 267, 1936.

LAVORI ORIGINALI

DIREZIONE DELLA SANITÀ MILITARE
INTENDENZA A. S.
diretta dal Colonn. Medico Dott. ACHILLE ARA

Osservazioni sull'interpretazione di sieroagglutinazioni positive per tifo, paratifo A e B nell'ittero epidemico.

Cap. Medico Prof. ORAZIO MALAGUZZI-VALERI
Direttore del Labor. Chim. Batter. d'Armata

È noto che negli ammalati di ittero la sierodiagnosi di Widal, specialmente quella allestita con emulsioni di paratifo B, riesce positiva con discreta frequenza sebbene il quadro clinico non abbia nulla in comune con quello classico dell'infezione tifosa o paratifosa.

Per spiegare questa contraddizione si è ammesso da alcuni AA. che l'agglutinazione dei germi sia da mettersi in rapporto con la presenza nel siero di acidi e sali biliari, che, alterandone l' equilibrio chimico-fisico, favorirebbero una agglutinazione aspecifica. Ma Sahli ed altri escludono questa ipotesi perchè la prova riesce positiva solo in un numero di casi limitati, e propendono a considerare queste agglutinazioni positive come l'espressione di una reazione immunitaria a forme atipiche di infezione tifosa o paratifosa.

La questione non può dirsi ancora risoluta. Ritengo quindi che non sia privo di interesse riferire alcune osservazioni che ho potuto fare a questo riguardo nel corso della recente epidemia (1941-42) di ittero manifestatasi nelle truppe italo-germaniche in Libia.

Nel corso dell'epidemia sono stati esaminati sierologicamente 1386 ammalati (nazionali) che clinicamente presentavano tutti un uguale quadro clinico che chiamerò per brevità *ittero epidemico* allo scopo di distinguerlo da altre forme di itterizia, lasciandone però del tutto impregiudicata la sua vera essenza e la sua posizione nosologica. I sieri di questi ammalati sono stati cimentati con emulsioni di bacilli del tifo, di paratifo A e B, di Shiga e di Flexner, e con i bacteri melitense e di Bang. In questo numero di 1386 non sono comprese le sierodiagnosi eseguite in quei malati in cui la manifestazione non era primitiva ma bensì secondaria in maniera indiscutibile ad una infezione tifosa, paratifosa o dissenterica.

In quanto ai criteri su cui ci siamo basati per la discriminazione di questi casi, essi saranno riferiti in altra nota in cui saranno esposte e discusse altre numerose ricerche ed osservazioni raccolte nel corso dell'epidemia.

Su 1386 soggetti affetti da ittero secondo le dette limitazioni e da me esaminati sierologicamente, 1182 diedero risultato completamente negativo: quindi in una percentuale di oltre l'85 %. I rimanenti in numero di 204, quindi circa il 15 %, presentarono agglutinazione positiva per l'uno o per l'altro tipo dei germi sopraricordati. I risultati sono riferiti sinteticamente nel seguente prospetto:

Complessivamente si sono avute quindi 204 sierodiagnosi positive. I pochi casi (nove) positivi per il bacillo di Eberth non hanno agglutinato che detto bacillo, almeno oltre la diluizione di 1/100. Diluizioni inferiori non sono mai state considerate come specifiche. Invece 44 casi accanto ad una agglutinazione per il paratifo A o B ad alto titolo, ne hanno data una a titolo inferiore per l'altro paratifo e due casi per il bacillo di Flexner.

Riguardo alla tecnica di allestimento delle reazioni non è superfluo che ricordi come in un primo tempo sieno state spesso eseguite contemporaneamente due serie eguali che differivano solo perchè una era allestita con siero fresco, l'altra con siero previamente riscaldato a 56° per 30' allo scopo di distruggere eventuali agglutinine normali. In questi confronti non si è però mai notata alcuna differenza nelle diluizioni oltre 1/50. Quindi in un secondo tempo è stata fatta una sola serie con siero non scomplementato. Le emulsioni usate sono state in un primo tempo quelle fornite per il Regio Esercito già preparate da un Istituto sieroterapico nazionale; ma successivamente ne ho impiegate altre preparate nel Laboratorio stesso da agarculture di 24 ore. Questa sostituzione non ha avuto alcuna influenza, almeno manifesta, sui risultati delle prove.

Esaminandoli nel loro complesso si può di-

Sierodiagnosi positive per il B. tifo a titolo massimo	1/200	n.	6
» » » » » » »	1/800	»	3
		in totale n.	9
Sierodiagnosi positive per il B. paratifo A a titolo massimo	1/200	n.	38
» » » » » » » »	1/400	»	17
» » » » » » » »	1/800	»	1
		in totale n.	56
Sierodiagnosi positive per il B. paratifo B a titolo massimo	1/200	n.	72
» » » » » » » »	1/400	»	20
» » » » » » » »	1/800	»	23
» » » » » » » »	1/1600	»	1
		in totale n.	116
Sierodiagnosi positive per il B. di Flexner a titolo massimo	1/200	n.	11
» » » » » » » »	1/400	»	10
» » » » » » » »	1/800	»	2
		in totale n.	23

Sierodiagnosi positive per il B. di Shiga a titolo massimo oltre 1/50: nessuna.
» » » » melitense a titolo massimo oltre 1/100: nessuna.
» » » » di Bang a titolo massimo oltre 1/100: nessuna.

I titoli soprariferiti sono considerati rispetto all'ultima provetta in cui il liquido era ancora completamente chiarificato.

*

re che i risultati delle sierodiagnosi sono stati molto concordanti, nel senso di una risposta negativa, almeno nei riguardi dei germi

con cui li abbiamo confrontati. La percentuale di negatività di almeno l'85 % è infatti molto notevole e probativa, tanto più che la restante piccola percentuale di risultati positivi non ha avuto un comportamento univoco essendosi osservata agglutinazione per quattro diverse specie microbiche: e precisamente il 0,6 % per il tifo, il 4 % per il paratifo A, l'8,6 % per il paratifo B e l'1,6 % per il bacillo di Flexner.

Questo comportamento induce senz'altro a dubitare che la presenza di agglutinine per il tifo, il paratifo e il Flexner possa essere legata specificamente al fattore eziologico della malattia in questione. E poichè i nostri ammalati avevano per la maggior parte subita da tempo non lontano la vaccinazione antitifica (con germi del tifo e di ambedue i paratifi) oppure sofferto di turbe intestinali in cui non si poteva escludere che fosse in causa la infezione dissenterica, così sembrava logico ammettere che si trattasse di agglutinazioni dovute ad agglutinine da vaccinazione oppure anamnesiche.

Questa ipotesi trovava una qualche conferma in alcune constatazioni fatte riguardo all'aspetto ed alle caratteristiche dell'agglutinato-batterico.

Fino dalle prime prove con agglutinazione positiva in questi ammalati di ittero epidemico, aveva attirata l'attenzione il fatto che lo aspetto microscopico dell'agglutinato era differente da quello che veniva contemporaneamente osservato negli ammalati di forme sicuramente tifose o paratifose. In queste presentava le caratteristiche ormai ben conosciute, tra cui quella di disfarsi piuttosto difficilmente, almeno alle diluizioni non molto elevate, in seguito ad uno scuotimento non troppo violento; cosicchè pur riottenendosi una emulsione discretamente omogenea, rimanevano sempre ben visibili i fiocchetti di germi agglutinati. E ciò in causa della agglutinazione somatica, assai resistente allo sbattimento. Invece negli ammalati di ittero l'agglutinato era fioccoso, a maglie larghe sebbene separate molto nettamente dal soprastante liquido completamente chiarificato. Ma se si imprimevano piccole scosse alla provetta, si frantumava in particelle così minute che ne risultava nuovamente una emulsione tanto perfetta da non potersi più riconoscere alcuna traccia microscopica di agglutinazione. Questa però si ripresentava nuovamente dopo alcune ore di riposo.

Le agglutinazioni positive per il gruppo tifo-paratifo hanno presentato quasi tutte detto anormale comportamento; fenomeno che invece non si è verificato mai in quelle positive per il bacillo di Flexner, nelle quali l'agglutinato era granuloso, difficilmente riemulsionabile, e quindi microscopicamente molto diverso dal precedente. È importante notare che in due sieroagglutinazioni positive, una per il paratifo A 1/200, per il paratifo B 1/800 e Flexner 1/200, l'altra per il paratifo B 1/800 e Flexner 1/200, l'agglutinato fornito dalle emulsioni di paratifo A e B era fioccoso e facilmente riemulsionabile, quello del Flexner granuloso e persistente.

Che gli agglutinati forniti dai germi del gruppo tifo-paratifo siano differenti da quelli del bacillo di Flexner è una cosa normale, poichè secondo la maggior parte dei patologi, i primi possiederebbero agglutinogeni somatici e ciliari, il secondo solo agglutinogeni somatici. Ciò che stupiva era piuttosto il fatto che i sieri agglutinanti tifo e paratifi ad alto titolo (1/800) davano luogo anche alle diluizioni basse (1/50 o 1/100) ad agglutinati nei quali sembrava che mancasse completamente la componente somatica (agglutinine anti O- agglutinogeni O), cosicchè in tutte le provette si aveva una agglutinazione fioccosa e poco consistente quale si osserva nelle normali sieroagglutinazioni solo alle alte diluizioni dove sembra appunto che agiscano solo le agglutinine anti H.

Questa somiglianza basata su caratteri puramente morfologici e microscopici e quindi necessariamente infidi, induceva tuttavia ad ammettere che mentre nelle agglutinazioni con il bacillo di Flexner si verificava la normale reazione tra agglutinine anti O e agglutinogeni O, in quelle tifo paratifo, giocassero solamente agglutinine anti H-agglutinogeni H.

Se questo fenomeno era realmente esatto non poteva certamente essere ascritto alla mancanza nelle emulsioni bacillari adoperate degli agglutinogeni O poichè, come ho già ricordato, i sieri di ammalati di tifo e paratifo, accertati per altre vie (emocultura, perforazioni intestinali, ecc.) davano agglutinazioni assolutamente tipiche. Quindi se l'agglutinazione somatica non si verificava ciò non poteva avvenire che in causa dell'assenza nei sieri delle agglutinine anti O.

Si sarebbe potuto anche pensare che la mancata agglutinazione degli agglutinogeni somatici fosse solo apparente perchè mascherata in qualche modo da quella tanto evidente degli agglutinogeni ciliari. La quotidiana pratica sierologica non era a dire il vero favorevole a questa ipotesi. Tuttavia sono state allestite

alcune sieroagglutinazioni atte a controllare questa possibilità, impiegando emulsioni batteriche private degli agglutinogeni ciliari mediante il calore umido a 100° per un'ora, trattamento ritenuto idoneo a distruggerli mentre lascia intatti quelli somatici. Quattordici sieri in cui era stata accertata in precedenza la capacità agglutinante per il tifo o i paratifi sono stati confrontati con emulsioni così trattate, istituendo contemporaneamente i necessari controlli. Mentre le emulsioni non riscaldate davano il caratteristico agglutinato, quelle trattate con il calore rimanevano inalterate. Restava così provata la completa assenza nei sieri in esame delle agglutinine somatiche.

Ma nello stesso tempo questa prova confermava l'ipotesi che l'agglutinazione era realmente dovuta agli agglutinogeni ciliari; infatti la loro distruzione si accompagnava alla scomparsa di qualsiasi agglutinazione.

L'insieme di queste constatazioni confermava pure come fosse senz'altro da escludersi che la positività della reazione potesse essere in rapporto con un processo immunitario sostenuto dal bacillo del gruppo tifo-paratifo, sia come causa agente della malattia, sia come germi di sortita. In ambedue i casi non si capirebbe la ragione per cui accanto alle agglutinine anti H non dovessero essere presenti quelle anti O.

Questa medesima considerazione invece non aveva alcun valore contro all'ipotesi che potessero essere in giuoco agglutinine determinate dalla vaccinazione contro il tifo e i paratifi, trattamento che quasi tutti i nostri ammalati avevano subito da non molto tempo; oppure che si trattasse di agglutinine anamnesiche od anche normali risvegliate aspecificamente dalla malattia in questione. Infatti è ormai conoscenza acquisita che sebbene dopo la vaccinazione e l'infezione specifica si abbia produzione di ambedue i tipi di agglutinina somatica e ciliare, però le prime scompaiono dal circolo assai più rapidamente delle seconde; cosicchè sieroagglutinazioni eseguite ad una certa distanza di tempo — variabile da soggetto a soggetto — dopo la vaccinazione o dopo aver superata la malattia specifica, possono presentarsi con le caratteristiche delle agglutinazioni da solo complesso anti H. È appunto su queste constatazioni che si sono sviluppate speciali tecniche atte a sceverare le agglutinazioni da infezioni in atto da quelle postvaccinazione o da infezione da tempo superata, valendosi fondamentalmente di emulsioni diagnostiche composte di soli agglutinogeni somatici o di soli agglutinogeni ciliari.

Pertanto le nostre agglutinazioni corrispondevano perfettamente ad agglutinazioni postvacciniche o anamnesiche. E si noti che contro a questa maniera di interpretarle non potrebbe valere la considerazione che solo in teoria tutti i militari subiscono la vaccinazione e che praticamente molti la sfuggono. Infatti può essere sempre obiettato che tutti quelli che non avevano subito la vaccinazione e quelli nei quali le eventuali agglutinine erano già esaurite, rientrano in quell'85 % dei casi con sierodiagnosi negativa.

Ma contro a una generalizzazione di questa interpretazione sta il fatto che fra i casi positivi ve ne erano alcuni (specialmente di ufficiali) che non avevano subito con assoluta certezza nè la vaccinazione nè pregresse infezioni tifose o paratifose. È evidente che in questi casi l'ipotesi affacciata non poteva in alcun modo sussistere. Occorreva considerare una terza possibilità, e cioè che gli agglutinogeni H venissero fissate da agglutinine anti H prodotte da una reazione immunitaria aspecifica rispetto ai germi tifo-paratifi e causata da una virus « x » possessore di agglutinogeni ciliari analoghi a quelli dei bacilli tifosi e paratifosi.

Ma non ci si poteva nascondere che anche questa maniera di interpretare il fenomeno, sebbene nel caso specifico sembrasse la più plausibile, era lungi dall'essere soddisfacente inquantochè le agglutinine anti H dovevano essere necessariamente di tre tipi differenti. Infatti è ormai accertato che l'agglutinogeno ciliare del bacillo di Eberth e quello del paratifo A sono strettamente specifici per tali specie microbiche e quindi differenti tra loro; e che quello del paratifo B, sebbene comune ad altri tipi di germi, è anche esso diverso dai predetti. Quindi un virus capace di produrre nell'organismo infetto agglutinine per gli agglutinogeni ciliari del bacillo del tifo e del paratifo A e B deve possedere pure esso tutti e tre questi tipi di agglutinogeni, ipotesi questa che non può essere accettata che con molte riserve.

Per meglio studiare tutte e tre queste diverse possibilità (agglutinine da vaccinazione, anamnesiche o aspecifiche) sono state eseguite in alcuni ammalati delle sieroagglutinazioni in serie, alla distanza di 4 o 5 giorni l'una dall'altra. Si è avuta la sorpresa di osservare che dopo una, due al massimo tre agglutinazioni positive il titolo agglutinante del siero rapidamente diminuiva e che quando il malato entrava in convalescenza diventava assolutamente nullo. La ricerca è stata controllata su

26 ammalati. In tutti senza eccezione si è avuto un analogo sorprendente comportamento, rimasto però limitato agli ammalati siero-positivi per il tifo e i paratifi. In altri quattro casi che agglutinavano il bacillo di Flexner, il tasso di agglutinazione è rimasto all'incirca invariato anche a distanza di tempo. Inoltre in altri due ammalati in cui l'ittero era concomitante o addirittura causato da una infezione tifosa in uno, paratifosa nell'altro, il tasso di agglutinazione è andato progressivamente crescendo (fino 1/4000) anche durante la convalescenza, fenomeno del resto abituale. È verosimile che in questi sei casi le agglutinazioni fossero realmente specifiche: del resto anche microscopicamente si presentavano diverse da quelle che discutiamo, come del resto ho già più volte ricordato.

Evidentemente questo comportamento del tasso di agglutinazione in convalescenza era male conciliabile con l'ipotesi che fossero in giuoco meccanismi legati in qualche modo sia pure aspecifico, con l'agente eziologico della malattia fondamentale, poichè avrebbe dovuto seguire le leggi generali dell'immunità e quindi piuttosto aumentare quando il processo di difesa tendeva a prendere il sopravvento ed interveniva la guarigione.

Ed è anche in contrasto con la possibilità che possa essersi trattato di agglutinazioni postvaccinazione o da superata infezione, poichè, se è vero che risvegliate aspecificamente, hanno tendenza poi a scomparire rapidamente quando guarisce la malattia che ne ha determinata la ricomparsa, tuttavia sono ancora reperibili per diverso tempo durante tutta la convalescenza. Nei nostri casi invece la loro scomparsa è stata rapidissima, prima ancora che iniziasse veramente la convalescenza.

In conclusione tutte queste constatazioni e relative considerazioni invitano ad escludere che le agglutinazioni delle emulsioni tifiche e paratifiche siano state provocate da fenomeni immunitari. È più probabile che nei sieri si siano verificate ignote modificazioni di ordine chimico-fisico per la presenza di sostanze abnormi atte a creare condizioni adatte per l'agglutinazione spontanea degli agglutinogeni ciliari a tipo di « conglutinazione ».

Probabilmente non sono in causa acidi e sali biliari, perchè, come osserva il Sahli, la loro presenza in quantità eccedente la norma è un fatto costante nei sieri itterici e quindi questi fenomeni di agglutinazione dovrebbero essere molto più frequenti. È più probabile che si debba pensare a costituenti patologici versantesi in circolo solo in particolari condizioni di sofferenza epatica, forse in rapporto con i meccanismi e con le cause che producono la lesione organica, o a una temporanea iperproduzione di sostanze proteiche (specie globuline) a seguito dell'abnorme diretta stimolazione sulle cellule epatiche; cosicchè verrebbe provocato un turbamento nell'abituale equilibrio del siero (abbassamento della tensione superficiale, variazione del grado di dispersione dei colloidi, della carica elettrica, della concentrazione ionica, ecc.). Questa ipotesi darebbe ragione della rapida scomparsa della capacità agglutinante del siero all'inizio clinico della convalescenza.

Purtroppo non ho avuta la possibilità di approfondire la verità di queste ipotesi. Tuttavia ho creduto utile riferire le dette osservazioni in quanto possono giovare per l'interpretazione di un aspetto di questa forma morbosa ancora così misteriosa dal punto di vista eziologico, evitando di attribuirla a germi del gruppo tifo-paratifo in base ai soli risultati delle agglutinazioni.

RIASSUNTO

Studiando il comportamento sierologico verso il bacillo del tifo e dei paratifi A e B di 1386 ammalati di ittero epidemico solo in 204 si è avuto una agglutinazione positiva. L'A. ritiene quindi che non vi sia nessun rapporto eziologico fra l'ittero e l'infezione tifosa o paratifosa. Le sierodiagnosi positive sono dovute con molta probabilità a modificazioni aspecifiche del siero.

OSSERVAZIONI CLINICHE

Ospedale Civile di S. Andrea
Massa Marittima
Dirett. e Chir. Prim. Prof. Lamberto Moriconi

Pseudo-strozzamento erniario crurale determinato dai tessuti perisacculari.

per il dott. Lando Fabiani
assistente-specialista in chirurgia generale

Broca, per primo, (1857), mise in uso, per quanto tale fenomeno fosse già noto, la definizione di pseudo-strozzamento erniario.

Clairmont (1909) studia questo importante capitolo e raccoglie tutte quelle affezioni addominali che possono simulare un'ernia complicata. Successivamente diversi AA. hanno denunciato e descritto, a tal riferimento, molteplici forme morbose.

Tali evenienze, per nulla o scarsamente riferite nei vecchi e nuovi manuali di chirurgia, impongono al chirurgo di tener presenti alcune eventualità ogni qualvolta si trovi di fronte ad una forma addominale acuta od erniaria che non ne presenti i comuni caratteri.

Ma se la diagnosi differenziale può talvolta esser posta o sospettata tra le comuni sindromi endo-addominali e simulato strozzamento erniario, diviene, senza dubbio, nettamente difficile od impossibile quando ci troviamo dinanzi a cause di errore scarsamente note, perchè eccezionali a riscontrarsi. Spetta allora solo al bisturi, nel doveroso intervento, precisare la giusta diagnosi.

Torchiana (1939) riferisce su di una rarissima osservazione clinicamente simulante un'ernia epiploica crurale strozzata.

Indagando nella letteratura, per quanto lo abbiano potuto permettere le attuali contingenze, ho trovato che l'affezione acuta, da Torchiana descritta, può trovare riscontro solo nei rari casi di lipomi strozzati della reg. ing. crurale da Tourneux studiati e nel caso di Rescanières, suo allievo. Non mi è stato però possibile consultare il lavoro di Tourneux e solo la recensione della osservazione di Rescanières.

Caso Torchiana. — Donna di 38 a. Narra la paziente che, senza precedenti anamnestici personali degni di nota e senza essersi mai accorta di portare tumefazioni nelle regioni inguinali o crurali, fu colpita circa 8 giorni prima dell'ingresso in ospedale, mentre attendeva al lavoro dei campi, da un dolore trafittivo nella regione crurale di sinistra, da prima di modica intensità poi più vivo, ma non tale da impedirle di continuare il lavoro.

Portata l'osservazione sulla regione dolorante, potè palpare una tumefazione del volume di una nocciola, dolorabile, di consistenza piuttosto dura. Spaventata tornò coi propri mezzi a casa e si mise a letto: il dolore si estese al ventre specie verso la regione iliaca di sinistra e si presentarono conati di vomito. L'alvo e la minzione si mantennero normali.

Le furono praticati impacchi caldi, ma senza beneficio, tanto che il dolore, la dolorabilità ed i conati di vomito continuarono pressochè invariati nei giorni seguenti, quando, due giorni prima dell'ingresso in ospedale, il dolore andò aumentando di intensità e la tumefazione si fece più voluminosa e consistente. La temperatura del tutto assente nei giorni precedenti si portò sui 37,5° il giorno prima dell'ingresso in ospedale...

E. O. — In corrispondenza della regione crurale di sinistra si nota una massa del volume di una grossa noce, dura, dolente, discretamente dolorabile, fissa profondamente, a superficie leggermente bernoccoluta.

La cute che la ricopre è di consistenza e colorito normale, il suono ottuso. Nessuna alterazione esiste a carico dell'addome che è trattabile, ma meteorico, non dolorabile alla palpazione.

L'esplorazione rettale e vaginale non rivela zone dolenti all'esplorazione combinata. L'alvo è aperto, le urine normali senza alcuna alterazione del sedimento... Temperatura 37,5°.

Fu praticato intervento di urgenza con diagnosi pre-operatoria di strozzamento erniario crurale sinistro epiploico.

Reperto operatorio. — Massa fibro-lipomatosa ipertrofica, vascolarizzata e strozzata che, quale continuazione del grasso pro-peritoneale, discendeva, ben delimitata da un solco netto, attraverso un anello crurale ristretto e conteneva lateralmente un piccolo sacco edematoso vuoto, a pareti collabite. Guarigione del malato.

Esame istologico. — Mostra semplici ed evidenti fatti emorragici con alterazioni degenerative dei tessuti.

Caso Rescanières. — Uomo di 69 a. Portatore di tumefazione in sede ing. d. divenuta da 3-4 giorni dolorosa, irriducibile. Dopo 48 ore alvo completamente chiuso ai gas ed alle feci; diagnosi pre-operatoria: ernia ing. d. strozzata.

Reperto operatorio. — Lipoma strozzato della reg. ing. d. il cui polo sup. aderisce ad un diverticolo peritoneale. Morte del malato la notte seguente l'intervento. Il reperto autopsico fa pensare, secondo Rescanières, ad una trombosi mesenterica.

Di recente ho avuto occasione di osservare clinicamente e quindi al tavolo operatorio in questo Ospedale, due pazienti che presentavano affezioni acute in sede erniaria crurale, chirurgicamente trattati uno dal mio primario Prof. Moriconi, a cui debbo la cortesia di redigere la presente nota ed uno dal sottoscritto.

Offrivano ambedue il quadro della comune ernia crurale epiploica strozzata; l'intervento ci pose in evidenza, con sorpresa, la giusta diagnosi ponendoci in condizione di studiare e

trattare dal lato clinico-patogenetico questa lesione indubbiamente rara ed interessante.

Ritengo pertanto utile, prima di qualsiasi considerazione, esporre i casi:

I. - Valg. Alfredo di anni 69 da Prata (Massa Marittima) minatore. Entra in ospedale il 18 maggio 1942 con diagnosi di ernia strozzata. Riferisce il paziente che da 10 anni è portatore di tumefazione del volume di una grossa noce alla radice della coscia d., indolente, riducibile parzialmente. Da 8 giorni la suddetta tumefazione, senza cause apprezzabili, si è resa irriducibile ed è aumentata di volume con progressione di dolore irradiantesi al ventre; alvo e diuresi regolari, qualche conato di vomito all'inizio. Da 2 goirni dolore in sede un po' attenuato, persistenti i conati di vomito; non febbre, alvo aperto ai gas ed alle feci. Negativa è l'anamnesi del paziente per malattie degne di nota; soggetto in condizioni generali buone, masse muscolari valide, pannicolo adiposo normale, mai portatore di cinto erniario.

E. O — In corrispondenza della reg. crurale d. si nota una tumefazione del volume di un uovo di gallina, dura, fissa, irregolare nella sua superficie, libera da aderenze dalla cute, ottusa alla percussione, non riducibile, dolorabile specie in corrispondenza del peduncolo, cute normale in sede.

Addome ben trattabile, leggermente meteorico; si rileva con la palpazione solo modica dolorabilità sul quadrante inf. d.; temp. 36,7°; esplorazione rettale negativa.

L'esame dei vari app. non rivela nulla di anormale e salvo fatti bronchiali bilateralmente diffusi; negativo il sedimento urinario.

Con diagnosi di ernia crurale strozzata a contenuto epiploico, decidiamo l'intervento.

Intervento (Fabiani). — In anestesia locale con taglio verticale sulla regione inguino-crurale d. si giunge, dopo aver attraversato i vari strati, su di un tumore erniario di colorito piceo-grigiastro. Si prepara accuratamente la regione e si isola, per via ottusa, il colletto del tumore erniario che fuoriesce da un anello crurale molto ristretto. La massa fibro-adiposa peduncolata, lobulata, fortemente vascolarizzata e necrotica riveste quasi *in toto* un sacco piuttosto voluminoso che ci appare, una volta messo allo scoperto, notevolmente alterato per fatti gangrenosi. Aperto il sacco fuoriesce liquido ematico nerastro; non si rinviene, con sorpresa, alcun contenuto erniario; sacco spesso, pervio, in corrispondenza del colletto.

Si sbriglia medialmente il cingolo strozzante (legamento di Gimbernat) ed esteriorizzando bene la massa lipomatosa perisacculare si nota che, oltre a presentare una netta linea circolare ischemica di demarcazione, si continua oltre il colletto con il grasso pro-peritoneale. Con l'esplorazione della cavità addominale circostante non si rinvengono tracce di strozzamento di anse, nè di epiplon. Si pratica su parti sane resezione molto alta, isolatamente, del tessuto adiposo e del sacco. Chiusura dell'anello crerale con plastica alla Bassini; guarigione per prima.

Esame istologico. — La colorazione con ematossilina-eosina dimostra aree otticamente vuote delimitate e circoscritte da tralci connettivali fibrosi. In essi tralci si osservano numerosissimi vasi venosi ampiamente ectasici, ripieni di emazie; il connettivo perivascolare si presenta sfibrillato per l'esistenza di un abbondante liquido omogeneo, interpretabile come edema e mette in evidenza numerose, estese emorragie.

Scarsi elementi figurati (polinucleati e linfociti) infiltrano gli spazi perivascolari e si notano nel liquido trasudatizio. In singole zone alcuni lumi arteriolari si presentano occlusi da una sostanza fibrillare più o meno omogenea nelle cui maglie risiedono accumuli piastrinici: reperto caratteristico di trombosi arteriolare.

Il tessuto connettivale ed adiposo in relazione con i vasi occlusi, presenta sfumatura e fenomeni necro-degenerativi dei nuclei (picnosi, cariolisi, carioressi) per una condizione di necrosi ischemica.

La colorazione di V. Gieson non evidenzia particolari fenomeni iperplastici del connettivo della massa in esame. La colorazione con il Sudan III fa rilevare scarsa colorabilità delle cellule adipose che, al contrario, assumono un intensissimo caratteristico colorito verde con i sali di rame (reazione di Benda) ad attestare una particolare gravità di fenomeni necrosteatosici della massa lipomatosa.

L'es. istologico della parete del sacco fece notare iperemia venosa molto accentuata con abbondanti ed abbastanza estese emorragie, con edema trasudatizio, particolarmente evidente nel connettivo properitoneale.

L'endotelio della sierosa mise in rilievo diffuse desquamazioni cellulari ed, a carico dei singoli elementi, gravi fenomeni necro-degenerativi.

II. - Ran. Raimonda, anni 52, da Sasso Pisano, a. a. c. Entra in ospedale il 26 luglio 1943 con diagnosi di ernia crurale s. incarcerata.

Ci riferisce che da 8 a. è portatrice di una tumefazione in sede erniaria crurale s. riducibile parialmente, indolente; non ha mai portato cinto erniario.

Da 3 giorni, senza che la paziente possa imputare alcuna causa, la suddetta tumefazione si è fatta irriducibile, dolente progressivamente ed è aumentata di volume. Ha avuto il primo giorno qualche conato di vomito poi più nulla; non febbre, alvo e diuresi sempre regolari.

Negativa è l'anamnesi per malattie degne di nota. Pluripara in monopausa da 6 anni; condizioni generali buone, pannicolo adiposo un po' accentuato, masse muscolari normali.

E. O. — In corrispondenza della reg. crurale s., in sede erniaria, si rileva una tumefazione del volume doppio di una noce, dura, irregolare nella sua superficie, irriducibile, dolorabile specie in corrispondenza del peduncolo, libera dalla cute che si presenta normale, fissa profondamente, ottusa alla percussione. Addome ben trattabile su tutti i quadranti; negativa l'esplorazione vaginale e rettale; tracce di albumina, non zucchero, negativo il sedimento urinario, negativo l'esame dei vari apparati organici; qualche gozzo varicoso agli arti inf., polso ritmico, temp. 36,5°.

Con diagnosi di ernia crurale s. strozzata a contenuto epiploico, decidiamo l'intervento.

Intervento (Moriconi). — In etero-narcosi con taglio verticale inguino-crurale s. si giunge su di una massa tumorale piriforme, dura, di colorito violaceo, nettamente vascolirazzata, lobulata; tale massa fuoriesce da un ristretto anello crurale. Mentre per via ottusa andiamo alla ricerca del sacco incontriamo un abbondante versamento

siero-ematico perisacculare, di colorito scuro. Il sacco si rinviene localizzato un po' lateralmente, edematoso, ma vuoto. L'anello crurale tenacemente addossato a questa massa la strozza; si sbriglia il cingolo con incisione parziale mediale; con l'esplorazione della cavità addominale circostante, attraverso l'orificio del sacco, ci rendiamo conto che non vi è traccia di strozzamento nè di anse, nè di epiplon. La massa fibro-lipomatosa, già notevolmente alterata, presenta sul peduncolo una netta linea di demarcazione che si continua, oltre l'anello crurale, con il tessuto sano adiposo properitoneale. Liberato il sacco dalla massa si pratica, isolatamente, resezione alta. Chiusura dell'anello con plastica alla Bassini; guarigione per prima.

Esame istologico. — La colorazione con ematossilina-eosina dimostra tralci connettivali ben rappresentati che delimitano aree vacuolizzate, otticamente vuote. Nello spessore dei setti connettivali si nota un'abbondanza notevole di vasi, specialmente di quelli venosi, che si presentano tortuosi, dilatati, con pareti assottigliate, enormemente ripieni di emazie. Il connettivo circostante appare rilassato e sfribillato per una condizione di lieve edema. Scarsissimo il numero degli elementi figurati (particolarmente polinucleati e qualche raro linfocita) negli spazi perivascolari, in cui si notano anche piccole o più discrete emorragie.

La colorazione col metodo di V. Gieson non dimostra iperplasia connettivale.

La colorazione con il Sudan III dimostra scarsa colorabilità delle cellule adipose che, al contrario, assumono un lieve colorito verdastro, con i sali di rame (reazione di Benda).

L'es. istologico della parete del sacco fece rilevare una intensa iperemia del connettivo properitoneale, con piccole ma numerose emorragie, con edema trasudatizio negli spazi connettivali.

L'endotelio della sierosa presentava desquamazione e nei singoli elementi cellulari, iniziali fenomeni degenerativi.

Conclusioni istologiche. — Le conclusioni che si possono trarre dai suddetti esami istologici, ci indirizzano verso una condizione di notevole stasi circolatoria, con fenomeni degenerativi emorragico-necrosteatosici nella massa lipomatosa-sacculare.

La minima iperemia attiva e la scarsissima fuoruscita di elementi figurati dai vasi, fanno escludere una condizione di flogosi perlomeno primitiva e prevalente.

Dalla letteratura nota noi possiamo suddividere in tre grandi quadri le affezioni che possono esser confuse con strozzamenti erniari crurali simulati:

1) affezioni infiammatorie, principalmente acute, endo-addominali;

2) affezioni infiammatorie e tumorali saccular primitive o secondarie a propagazione dal cavo addominale;

3) affezioni infiammatorie e tumorali extra addominali, proprie della regione crurale.

Sindromi peritoneali acute da appendicite, da appendicite erniaria, da occlusione intestinale, da peritonite purulenta, da diverticolo di Meckel strozzato in sacco erniario crurale, da torsione omentale, da parametrite, da cisti torta sul peduncolo, da flogosi di tromba erniata, ecc. sono state denunciate quali cause di errore con ernie crurali falsamente ritenute strozzate.

Cisti sacculari, peritoniti acute e croniche del sacco, primitive e secondarie, neoplasmi, testicolo ectopico crurale infiammato o strozzato, sono stati resi noti per il simulato scambio con ernie crurali.

Lipomi superficiali e presacculari infiammati, varici ampollari della safena int. con trombizzazione e periflebite, linfoadeniti acute, specialmente del ganglio di Cloquet, lipomi properitoneali e perisacculari, sono stati oggetto di riferimento da parte di diversi AA. quale insospettato reperto di ernie crurali pseudo-strozzate.

La diagnosi differenziale delle singole forme morbose, da un'ernia crurale complicata, ci porterebbe troppo lontano nella discussione clinica e patogenetica dei casi citati; sarò costretto quindi a limitarmi, anche per riferimento alle mie osservazioni, solo a qualche considerazione differenziale generica e specifica di qualche affezione.

Per quanto concerne le sindromi addominali acute, frequentemente in teoria, con minor riscontro in pratica, un'accurata anamnesi (preesistenza, insorgenza, fenomeni subiettivi, ecc.), i caratteri clinici dell' ammalato (stato generale, polso temp. febbr., alvo, ecc.) ed un preciso rilievo obiettivo (caratteri della tumefazione erniaria, caratteri palpatori dello addome, ecc.) dovrebbero farci differenziare, almeno con grande probabilità, un' affezione prevalentemente addominale da uno strozzamento erniario simulato.

Le infiammazioni acute del sacco (peritoniti sacculari) sono note già da tempo quale causa di errore di pseudo-strozzamento erniario.

Bardeleben, infatti, nel suo trattato di chirurgia (1872) dice: « l'infiammazione del sacco erniario può manifestarsi con dei fenomeni che sono identici a quelli dello strozzamento, anche se il sacco è vuoto ».

Solowow (1911) fra 12 casi raccolti di pseudo-strozzamento erniario, riferisce che 4 presentavano dei fenomeni flogistici del sacco o dei tessuti che lo circondano, fenomeni che dettero i segni di pseudo-strozzamento.

Noi ci permettiamo ancora confermare che la grande maggioranza delle flogosi acute del sacco sono propagate da organi addominali; non frequenti le primitive.

Nella discriminazione di una sindrome acu-

ta saccularo secondaria noi piassiamo valerci di diversi elementi. L'esame accurato del malato, in cui con grande rigorosità dobbiamo praticare una diligente raccolta di dati anamnestici ed un attento esame obiettivo, varrà a porci in luce il tempo ed i caratteri dell'insorgenza del dolore addominale, con tutto il suo corteo sintomatologico che, in genere, ha preceduto la irriducibilità della tumefazione erniaria; i rilievi obbiettivi palpatori dell'ernia potranno anch'essi, sebbene non sempre facili a rilvarsi, darci dei dati di orientamento che nell'eventualità di falso strozzamento erniario si rileveranno con scarsa tensione del tumore erniario, dolorabilità diffusa, eventuali fatti infiammatori cutanei, stato generale e peritòneale più o meno compromesso a seconda del tempo, trascorso dall'insorgenza del fatto acuto addominale e sempre rilevabile fin dall'inizio. Nel vero strozzamento: dolore acuto e progressivo in sede, tumore duro, teso, irriducibile, dolorabile specie in corrispondenza del cingolo strozzante; gli eventuali fatti infiammatori peritoneali secondari si rivelano con meteorismo, difesa addominale, ecc., non mai marcati come nelle flogosi acute nettamente endo-addominali.

Abbiamo quindi dei preziosi dati che, sebbene rilevati, varranno a farci discernere un fatto infiammatorio sacculare, secondario a flogosi endo-addominale, da un simulato strozzamento erniario.

Maggiori e notevoli difficoltà diagnostiche noi le incontriamo invece nella differenziazione di un fatto infiammatorio acuto primitivo sacculare da uno strozzamento erniario. Non abbiamo in queste rare evenienze dati clinici positivi da permetterci una giusta diagnosi differenziale; i rilievi locali, spesso fallaci, non saranno sufficienti il più delle volte a darci quella sicurezza che spetta solo all'atto operatorio, sempre doveroso e giustificabile.

Le affezioni infiammatorie acute e tumorali in sede erniaria extra-addominali ed extra-peritoneali, sono quelle che maggior riferimento hanno con i casi nostri.

Di fronte ad un malato che presenti una sindrome erniaria acuta crurale, siamo in grado di poter scartare, con preciso accurato esame anamnestico ed obbiettivo, una serie di forme acute infiammatorie e tumorali della regione in esame; così lipomi superficiali crurali, fatti infiammatori di varici trombizzate della safena int., linfoadeniti acute, ecc., su cui non ritengo opportuno dilungarmi poichè l'es. della reg. ci farà, almeno spesso, rilevare la pervietà dell'anello crurale e l'es. dell'arto lesioni recenti (traumi, soluzioni di continuo) od antiche (varici) che aiuteranno a chiarire gli eventuali dubbi.

Altre affezioni invece ci renderanno notevolmente difficoltosa la diagnosi differenziale e, fra queste, sopratutto l'adenite acuta del ganglio di Cloquet e formazioni lipomatose properitoneali-perisacculari.

Come si legge in Forgue l'adenite del ganglio di Cloquet presenta rispetto all'ernia crurale strozzata, leggere varianti: « vomito sopratutto biliare, soppressione incompleta dei gas » (Tillaux); elementi non sufficienti, anche se corredati da rilievi infiammatori, per far astenere il chirurgo dall'intervento che sempre riuscirà utile nella liberazione del ganglio strozzato.

Le formazioni lipomatose, impropriamente dette tumorali, sono un reperto frequente della reg. crurale. Sessili o peduncolate si originano dal connettivo properitoneale, discendono attraverso l'anello crurale e favoriscono, nella loro formazione, un infundibulo peritoneale od un vero sacco che rivestono parzialmente o totalmente.

Le suddette formazioni che costituiscono i tessuti perisacculari, possono, in qualche rara eventualità, essere oggetto di strozzamento, complicazione che coinvolge secondariamente il sacco erniario, come nei casi da noi repertati. In tale rara evenienza difficilissima ed impossibile è infine la differenziazione da uno strozzamento epiploico per i caratteri similari delle due affezioni acute. Non abbiamo infatti alcun dato clinico positivo per una diagnosi differenziale e non siamo in grado quindi di rilevare, sia dal lato anamnestico che dal lato obbiettivo, elementi sicuri in favore di una o dell'altra sindrome.

Non possiamo a tal proposito, prendere in seria considerazione il caso Rescanières poichè il paziente di 69 a. che clinicamente presentava un'ernia ing. d. strozzata aveva, a distanza di pochi giorni dalla complicazione, un arresto completo di feci e di gas; l'intervento sull'ernia dimostrò l'esistenza di un fibro-lipoma strozzato aderente ad un diverticolo peritoneale. Decedette, sembra, per trombosi mesenterica. Il caso citato mi appare rivestire i caratteri di quelle affezioni endo-addominali acute-pseudostrozzamento erniario. Credo quindi che non possa essere tenuto presente nella valutazione dei sintomi in riferimento alle nostre osservazioni.

Lo stato generale è solo scarsamente compromesso in ambedue le forme morbose, non esiste, in primo tempo almeno, risentimento peritoneale evidente ma solo modico meteorismo; alvo aperto ai gas ed alle feci, dolore

locale irradiantesi al ventre, tumefazione erniaria dura, tesa, irregolare nella sua superficie, che offre al tatto senso di lobulazione, dolorabile specie in corrispondenza del peduncolo erniario, fissa profondamente, irriducibile. Le due affezioni clinicamente similari, nei loro caratteri, mostrano solo al doveroso intervento la natura della complicanza erniaria.

* * *

Passando ora alla disamina dei casi (quello Torchiana, in gran parte, simile) noi abbiamo, per riassumere, rilevato:

Anamnesi: soggetti sani, portatori di tumefazioni in sede erniaria crurale da molti anni. Senza precedenti occasionali e dolorosi, la suddetta tumefazione da 8 giorni per il primo caso, da 3 giorni per il secondo, si è fatta irriducibile e progressivamente dolente; nessuna manifestazione addominale saliente salvo conati di vomito; minzione regolare, alvo aperto a gas e feci.

Il caso Torchiana differisce, dal lato anamnestico, dai miei, in qualche dato che può avere la sua importanza specie per quanto concerne il meccanismo patogenetico dello strozzamento:

1) la paziente non si era accorta di esser portatrice di tumefazione in sede erniaria; probabilmente quindi il lipoma ed il piccolo sacco annesso erano abituati ad esser contenuti dall'anello crurale;

2) in occasione di lavoro agricolo (sforzo?) si è improvvisamente reso evidente, doloroso, irriducibile, il tumore erniario con i sintomi della complicazione acuta.

E. O. — Non febbre, non compromissione dello stato generale evidente, non reazione addominale di difesa. Tumefazione crurale dura, tesa, irregolare nella sua superficie, irriducibile, dolorabile specie sul cingolo strozzante che non permette la esplorazione dell'anello crurale, fissa profondamente, libera dalla cute. Non reazione cutanea infiammatoria, non lesioni anatomiche o traumatiche degli arti; negativi i grandi apparati org.

I dati clinici succintamente riassunti ci autorizzano senz'altro a far diagnosi di ernia crurale strozzata a contenuto epiploico, dandoci la sicurezza di poter escludere tutta una serie di affezioni infiammatorie acute endo-addominali ed extraaddominali, per l'assenza di quei dati che siamo in grado di rilevare nei fatti infiammatori, sia localmente che nello stato generale e che con maggior evidenza avrebbero dovuto esser presenti nel primo caso in cui la irriducibilità della tumefazione erniaria datava da otto giorni.

Quella che però apparve e ci appare una giusta diagnosi clinica è smentita dall'atto operatorio che come abbiamo descritto ci dette il seguente:

Reperto operatorio. — Massa fibro-lipomatosa, peduncolata, molto vascolarizzata, ipertrofica più nel primo caso che nel secondo, necrotica per fatti degenerativi da strozzamento (1ª osservaz.) già notevolmente alterata (2ª osservaz.), che, quale continuazione del grasso properitoneale, va a rivestire più o meno completamente il sacco. Anello crurale notevolmente addossato sul colletto degli involuchi dell'ernia da strozzarli; ristretto in ambedue le osservazioni ma maggiormente nella seconda; ben conformato, con legamento di Gimbernat a margini taglienti e con fibre robuste.

Sacco piuttosto voluminoso, ispessito e pervio. Vuoto di contenuto erniario si presenta in preda a fatti gangrenosi da strozzamento e rivela alla sua apertura, solo liquido ematico-piceo (1º caso), edematoso e sempre vuoto di contenuto erniario nel 2º caso.

Trattasi quindi di sacchi normalmente conformati, ben sviluppati abituati ad avere, almeno frequentemente, un contenuto erniario e non di infundibuli peritoneali (caso Rescanières) o di piccoli sacchi atrofici o sub-atrofici (caso Torchiana) in cui la massa fibro-lipomatosa costituisce, si può dire, il tutto.

Reperto istologico. — Esclude una condizione di flogosi perlomeno primitiva e prevalente e depone per fatti emorragico-degenerativi della massa lipomatosa sacculare.

Abbiamo quindi davanti a noi due osservazioni particolari di « strozzamento erniario » in cui fu sicuramente rinvenuto l'elemento essenziale anatomico del vero strozzamento, costituito dal cingolo, ma in cui mancava il contenuto per poter parlare di ernia strozzata. Trattasi quindi solo di strozzamento del sacco determinato, come vedremo nella breve discussione del meccanismo patogenetico, dai tessuti perisacculari costituiti da formazioni fibro-lipomatose ben sviluppate e vascolarizzate, properitoneali e perisacculari e quindi di falso strozzamento erniario, se vogliamo attenerci strettamente a ciò che la patologia ci ha insegnato.

Siamo intervenuti con diagnosi di strozzamento erniario epiploico ed abbiamo in ambedue i casi errato, non però al fine terapeutico. È mancato di rinvenire il contenuto erniario ma ad ogni modo l'indicazione e la decisione all'intervento è stata giusta ed opportuna. Nei due casi infatti in cui la irriducibilità della tumefazione in sede erniaria datava da alcuni giorni, si è rinvenuta una massa fibro-lipomatosa e sacculare strozzata, nettamente in preda ad eccentuati fatti gangrenosi nel primo e già notevolmente alterata nel secondo.

L'intervento doveroso e tempestivo e sempre ad ogni modo giustificabile da confermare come « mai sbagliata ai fini terapeutici di esso, dell'ernia e di ogni altra complicanza ogni presunta diagnosi di strozzamento ernia-

rio » (Alessandri) ha valso, nei casi citati, oltre che a curare chirurgicamente una grave forma acuta complicante l'ernia, a rivelare ancora una rara ed interessante lesione.

* * *

L'ernia crurale è di reperto più frequente nella donna che nell'uomo; tale maggiore frequenza viene attribuita ad ampiezza di bacino e quindi dell'anello crurale (Tillaux, Treves) a ragioni inerenti alla maternità ed anche ad infiammazioni pelviche partite dai genitali (Novaro).

Note sono le divergenze e le disquisizioni circa lo strozzamento erniario in cui, agenti della complicanza, si distinguono il collaretto del sacco e la porta erniaria.

Non si può esagerare ammettendo (Malgaigne) che lo strozzamento si verifica soltanto sul collaretto perchè frequente è la riducibilità dell'ernia una volta sbrigliata la porta erniaria; la maggior frequenza poi di questa, quale elemento di complicanza, da tutti i chirurghi rilevata, è data dalle ernie crurali rispetto alle inguinali, per essere nelle prime il tragitto costituito a rigido diaframma, nelle seconde a canale.

Tenendo presenti le molteplici teorie che possono di volta in volta essere invocate nel meccanismo dello strozzamento, si deve in definitiva questo imputare sempre ad una sproporzione rapidamente creatasi, fra collaretto e volume del viscere erniario.

Nei casi miei mancava il contenuto del sacco per cui nessuna delle teorie note può essere invocata nel determinismo di queste particolari osservazioni. È pertanto da ricercare una causa che possa, almeno presumibilmente, renderci ragione del *primum movens* del fatto acuto.

È sempre però questo da riportare ad una sproporzione rapida tra tessuti prolabiti e porta erniaria; tessuti prolabiti costituiti dal sacco e formazioni lipomatose, porta erniaria da anello crurale ristretto. Per il rapido aumento del volume dei tessuti erniari dobbiamo scartare il fatto infiammatorio primitivo, e per la mancanza di dati clinici in proposito e per la negatività dei reperti istologici. Mi sembra invece più convincente riportare ad un fattore meccanico, la causa determinante lo strozzamento.

Riterrei di poter escludere pertanto un brusco aumento della pressione addominale che sia stato capace di far forzare la porta erniaria (strozzamento elastico) per diverse ragioni: nelle mie osservazioni la anamnesi ci riferisce che i pazienti erano portatori di tumefazione erniaria in sede crurale; non sono presenti elementi per denunciare uno « sforzo » quale causa della complicazione acuta; all'atto operatorio il tumore erniario, con sacco voluminoso e regolarmente conformato, mostrava, con i suoi tessuti perisacculari, di essere abituato ormai da tempo ad albergare all'esterno dell'anello; d'altra parte la scarsa mobilità dei tessuti perisacculari attraverso l'orificio crurale, come fa rilevare Torchiana, ci può render conto della relativa influenzabilità dagli aumenti di pressione addominale.

I pazienti in oggetto non erano portatori di cinto erniario e tanto meno hanno denunciato traumi diretti od indiretti sulla regione addomino-crurale. È quindi da escludersi un traumatismo ripetuto, od unico e violento da far ritenere probabile un fattore contusivo-emorragico capace di determinare quell'iniziale aumento di volume dei tessuti erniari, necessario per il primo inizio di strozzamento.

Escluso pertanto l'elemento « infiammatorio », « sforzo », « traumatico », è verosimilmente da ritenersi che il solo meccanismo convincente nei casi riportati, sia da riferirsi ad una magari modica torsione dei tessuti prolabiti attraverso anelli crurali, ben conformati, taglienti, ristretti. L'iniziale disturbo del circolo venoso aumentando di volume tessuti perisacculari e sacco ne ha determinato in primo tempo l'irriducibilità, in secondo tempo lo strozzamento ed ha portato alla grave stasi venosa dei tessuti erniari nel secondo caso, alla gangrena ischemica conclamata nel primo.

RIASSUNTO

L'A. descrive due casi di falso strozzamento erniario crurale, ne discute, ponendo in rilievo le difficoltà, la diagnosi differenziale con alcune affezioni e, dopo aver richiamato l'attenzione sul doveroso tempestivo intervento, ammette per la patogenesi di queste particolari e rare osservazioni, una probabile torsione quale inizio di strozzamento dei tessuti perisacculari.

BIBLIOGRAFIA

Alessandri. *Manuale di Chir.* Edit. Pozzi, Roma, 1935.

Bardeleben. Citato da De Gironcoli.

Buttini. *Sopra un caso facilitante la diagnosi di ernia crurale strozzata.* Policlinico, Sez. Prat., XXXV, 1938.

Carli. *Su alcune complesse sindromi addominali acute nel corso di complicazioni erniarie.* Prat. Chir. Disc. Aff., vol. IV, 1937.

Clairmont. *Die Scheineneinklemmung von Bruchen.* Arch. F. Klin. Chir., vol. LXXXVIII, 1909.

Chon. *Peritonite del sacco erniario.* Zntrlbl. f. Chir., n. 45, 1925.

De Gironcoli. *Sullo strozzamento erniario simulato dall'appendicite purulenta.* Arch. It. Chir., vol. IX, fasc. I.
Forgue. *Compendio di Patologia Chirurgica.* Soc. Edit. Libr., 1930.
Giordano. *Gli erniosi appendiciti.* Ann. Ital. Chir., 1924.
Id. *Lezioni di clinica chirurgica.* Pubbl. Wasserman, 1934.
Kazda. *Sur la diagnostic différential de la Hernie crurale e de la dilatation variqueuse de la saphene int.* Zntrbl. f. Chir., t. LIX, 1932.
Oliva. *Sullo pseudo strozzamento erniario simulato dall'appendicite purulenta.* Policlinico, Sez. Chir., vol. XXXIII, 1926.
Pizzetti. *Di un caso di torsione dell'omento.* Atti Soc. Ital. Chir., 1937.
Quiri. *Occlusione intestinale da diverticolo di Meckel in un sacco di ernia crurale.* Arch. Ital. Chir., vol. LIV.
Rescanières. *Les lipomes éntranglés de la région inguino-crurale.* Toulouse Medical, a. XXXII, 1931; Recen. Journal Chir., XXXIX, 1932.
Scalone. *Ernia congenita crurale strozzata.* Arch. Ital. Chir., vol. LIV.
Solowow. Citato da De Gironcoli.
Torchiana. *Sul falso strozzamento arniario crurale.* Policlinico, Sez. Prot., 1939.
Tourneux. Citato da Rescanières.
Uffreduzzi. *Patologia Chirurgica* Edit. U.T.E.T., 1937.

SUNTI E RASSEGNE

ALIMENTAZIONE DI GUERRA

Norme di dietetica di guerra negli S. U. A.

Da un « editoriale » del *J.A.M.A.* (22 aprile 1944) ricaviamo quanto segue:

La razione normale di servizio mantiene le truppe di terra e di mare in eccellenti condizioni di nutrizione (come noi stessi vediamo a Roma); ma qualora sopravvengano *ferite* o *malattie* si verificano fatti di denutrizione a cui bisogna provvedere. E cioè: 1) per la distruzione di proteine; 2) per la diminuita introduzione di cibo dipendente dalla invalidità, e la poca tendenza di assumerne (anoressia).

Quantunque un certo sciupio di tessuti nei casi acuti possa non rivelarsi ancora per deficenza di forze, nei gradi accentuati le perdite si rivelano con incapacità fisica.

La « distruzione delle proteine » che, a parte la malattia in corso, in cui va curata, va pure prevenuta per non giungere alla incapacità fisica, col rendere sufficiente l'introduzione della dieta con fluidi e cibo in adatta proporzione e qualità, promuovendo i processi di riparazione nelle malattie e lesioni chirurgiche, in modo da accelerarne la guarigione nei militari colpiti.

Talora i medici e chirughi, preoccupati della cura per la guarigione delle malattie o lesioni in atto, pospongono l'importanza della dieta, se non presenta speciali indicazioni urgenti; e gli ufficiali a cui è devoluta la supervisione delle diete non si soffermano sul dettaglio dei singoli.

L'articolo dà le *norme generali*: necessita controllare se il paz. assume il cibo assegnatogli, che per l'anoressia e la monotonia della dieta, o per certe idiosincrasie, non viene utilizzata.

Conviene nei malati gravi, che non possono affrontare la fatica della masticazione, il cibo *liquido o semisolido*, con dosi di proteine sufficenti, che bastino a calmare la sete alla quale si può ottemperare con sali e con bevande. Ma detta dieta non può continuare a lungo, ed occorrono *solidi* i quali poi si fanno tutti liquidi nel tubo gastroenterico, salvo il latte che coagula nello stomaco. Bisogna dividere bene la frequenza e quantità dei solidi, anche nel *pasto serale* che è ben tollerato.

La *via parenterale di nutrizione* va usata solo se vi è forte anoressia e difficoltà meccanica di assunzione; la cannula naso-esofagea necessita in certi casi soltanto.

Dati essenziali per la dietetica: L'*acqua* necessita per l'insensibile traspirazione, che permette l'eliminazione di molti prodotti; la dispersione di acqua dalla cute varia con la temperatura esterna, e la dispersione delle calorie. Criteri per la somministrazione adeguata d'acqua sono: 1) il volume completo delle urine che non deve cadere al di sotto di 1000 cc.; 2) il peso specifico loro che nelle 24 ore non deve superare 1020; 3) l'elasticità della cute e tessuti sottocutanei, la lingua umida e l'assenza del senso di sete sgradevole. Di rado è indicato di forzare il paziente non gradito uso di alte dosi d'acqua, ciò fa perdere l'appetito, e porta a dover dare del sale di cucina per stimolare la sete. L'organismo trae il NaCl dai cibi; se il corpo ne è privato ne risulta una disidratazione per mancata ritenzione d'acqua e la caduta circolatoria con collasso e perdita di fame e di sete.

I reni normalmente conservano il sale, ma il contenuto di NaCl scende al disotto del normale con la discesa nel siero; ciò si avvera anche nella polmonite, nella insufficienza renale e nella tbc. e forme distruttive polmonari.

La *perspiratio insensibilis* (polmone e pelle) non contiene NaCl. Si può dare acqua fredda contro il vomito e per impedire la disidratazione, facendo il lavaggio dello stomaco con soluzione isotonica; ognuno deve ricevere (salvo i casi di nefrite con edema, e caduta della cinesi cardiaca) 5 gr. di NaCl al dì che sono contenuti in abbondanza nella dieta normale; ma se il paz. usa solo di carboidrati bisogna darne una sopradose, somministrandola con succo di pomodoro, nel brodo, latte o succo di frutta, e ciò oltre all'aumento di sali accresce l'appetito.

Le proteine sono indispensabili e non sosti-

tuibili con altro cibo; la dose di 1 gr. al giorno per Kg. viene consumata per gli usi del ricambio, ma dosi di 0,30-0,50 possono bastare, se compensate da altre calorie di grassi e carboidrati.

Le perdite nell'alta febbre possono giungere a 3 gr. al giorno per Kg. riducibili solo in parte con gli idrocarbonati, e deve ritenersi che la perdita di proteine (aminoacidi) danneggia il fegato ed altri organi importanti.

A tal scopo deve prevenirsene la perdita con latte, uova sciolte, chè non sono usabili i solidi, e le proteine vanno date liberamente in modo precoce più del limite di 100 gr. al giorno.

I carboidrati: il minimo di 100 gr. al giorno serve solo a prevenire la chetosi.

I grassi, che s'esauriscono nelle malattie gravi e dànno calorie necessarie, vengono dal malato, se gustosi, ben utilizzati uniti con gli idrati di carbonio, non dimenticando la precedenza dovuta alle proteine.

Vitamine. Nell'affamamento acuto non appare subito la loro deficienza, ma in quello cronico, e nei lunghi periodi di dieta inadeguata si rivela; nulla è più utile a prevenire l'avitominosi che una generosa dieta mista. Il loro uso va controllato perchè eccessi di vitamina B[1] distruggono l'appetito e giovano le somministrazioni miste. Nel malato poco prima normale servono insieme, le quote minime di proteine di grassi e carboidrati, ma nelle lunghe malattie esso resta anche spogliato di grassi.

La nutrizione per mezzo del tubo, o sondina naso-esofagea (gavage) spesso è sgradita al paziente e fa perdere tempo al medico, coi pericoli di una introduzione nel polmone; tale uso deve essere temporaneo dovendosi tendere alla ripresa del cibo fluido ed introdotto normalmente, riscaldato alla temperatura del corpo nella proporzione che viene indicata.

Quantità dei componenti la dieta richiesti.

Mirima	Media richiesta per pazienti e malati		
2000 acqna	3.000	Carboidrati minimo 100	media sui 500
5 gr. sali	10 gr.	grassi 10	50 (vedi poi)
75 proteine	110	calorie (vedi sotto)	

Nutrizione parenterica (o *endovena*): è da ritenersi temporanea e per speciali indicazioni come quando si usa il siero fisiologico o glucosato al 5 %, che non sono assumibili *per os*; non bisogna eccedere nella quantità, ma nell'alta febbre si possono dare da 1000 a 1500 cc., salvo usare il solo siero fisiologico nei soggetti che vomitano di continuo perdendo sale.

Per le *deficienze di proteine* si darà il *sangue totale*, oppure il plasma normale o concentrato, le proteine idrolizzate e le miscele di amino-acidi sono usate per mantenerne il volume stabile nei vasi.

Ogni 100 cc. di sangue contengono 15 gr. di Hb e 4 gr. di proteina plasmatica; l'emoglobina non è usabile per iniezioni, ma la plasmo-proteina è metabolizzata e provvede estesamente al ricambio azotato. Anche di recente furono usati gli *idrolisati acidi di caseina* preparati con enzima del pancreas in America, che diedero buone prove, ma nel prepararli sinora non si evitò la distruzione di parte degli amino-acidi essenziali come il triptofano; sono anche costose e non disponibili per larghe quantità, essendone pure difficile e dettagliato l'uso parenterale. La dose è di 5 % di caseina in soluz. al 5 % di destrosio; ne abbisognano litri 1,5-2 per il bilancio organico. Se ben preparate le soluzioni non sono pirogene, sono da non usarsi negli adulti in quantità superiori a 500 cc., se no dànno nausea e vomito.

Grassi: nessun preparato in soluzione è adatto per via endovenosa, ed usasi sottocute una soluzione al 5 % di grassi, che si dànno in dose di 100 cc.; daremo così 270 Ca.

Vitamine: i vari studi dimostrano come più adatte le dosi: giornaliere di 10 mgr. di thiamina o vitamina B^1, di riboflavina B^2, 5 mgr., d'acido nicotinico 20 mgr., di vit. C o acido ascorbico 100 mgr.

Come diluente per iniezioni devesi sempre usare la soluzione fisiologica sterile, e se non è possibile usare fresca la soluz. di destrosio al 5 % la si potrà diluire da ampolle sterili col titolo al 50 %.

Per le *soluzioni endovenose* non si debbono usare titoli superiori al 10 %, e si debbono somministrare alla dose di 9 cc. cioè 150 gocce in caduta dall'apparecchio apposito al 1'.

Per evitare la trombosi endovenosa bisogna usare gli aghi n. 22-26 con corto sbisaggio, avendo cura di fissarli in modo che il passaggio del sangue avvenga scorrendo intorno all'ago.

Per la caseina la concentrazione al 10 % va diluita con quella di glucosio al 5 %. Va preparata dalla polvere con pH 5,0 portata a 6,5 pH prima dell'uso se si è fatta l'aggiunta.

Più che per gli internisti ospedalieri, i quali hanno tutti i mezzi a portata, le suddette istruzioni servono pei medici pratici che eseguiscono a domicilio le iniezioni suindicate.

D. Ferraro.

GINECOLOGIA

Uso ed abuso degli ormoni femminili.

(T. N. Maggregor. *Edinburg Medical Journal*, gennaio 1944).

Gli ormoni che più strettamente sono in relazione con la fisiologia sessuale femminile sono gli ormoni gonadotropici dell'ipofisi anteriore, l'estradiol elaborato dai follicoli di Graaf e il progesterone secreto dal corpo luteo.

Oggi si dispone di due preparati ipofisari di notevole valore terapeutico: il siero gona-

dotropico di cavalla gravida e l'urina o l'ormone gonadotropico corionico estratto dalla urina di donna gravida. Il primo stimola la attività follicolare, il secondo quella del corpo luteo.

L'estradiol ed il progesterone sono prodotti dall'ovaio, ed anche in piccole quantità da altre glandole endocrine come le surrenali, in seguito all'azione dell'ormone gonadotropico dell'ipofisi.

Oggi si preparano anche per via sintetica (stilbestrol, exestrol, trifenilcloroetilene, l'anidro-ossi-progesterone). Tali prodotti hanno il vantaggio di poter essere somministrati per via orale.

Questi ormoni trovano la loro indicazione in affezioni ginecologiche ed in condizioni ostetriche.

Prima della pubertà può essere adoperato solo l'estradiol, e prodotti similari, nella cura della *vulvo-vaginite* sotto forma di pessari o per via orale. Nella stessa affezione però è preferibile adoperare i sulfamidici, che per altro hanno il vantaggio di non provocare effetti secondari, come l'ingrossamento delle mammelle prodotto dagli estrogeni.

La causa essenziale della *metropatia emorragica*, caratterizzata da lunghi periodi intermestruali, seguiti da emorragie abbondanti e prolungate, è la mancanza dell'ovulazione con concomitante produzione eccessiva di ormone estrogeno. La mancanza dell'ovulazione può essere prodotta o da inadeguato stimolo ipofisario o da un difetto proprio dell'ovaio (inspessimento della tunica allergico o diminuita reattività). Quest'ultima disfunzione glandulare può essere prodotta da un'iperplasia cistica dell'ovaio o come fatto inerente ad una deficienza dell'ovaio al principio o alla fine della vita riproduttiva.

In tali casi è indicato il siero gonadotropico che eccita l'attività ipofisaria e con essa la mobilizzazione dell'ormone del corpo luteo che contrasta l'eccesso di ormone estrogeno.

Anche l'ormone maschio può essere adoperato, ma esso ha lo svantaggio di produrre a lungo andare irsutismo.

Ma il rimedio veramente efficace è l'ormone del corpo luteo, e per esso il progesterone o prodotti similari.

L'*emorragia ovulare*, ossia l'emorragia associata con l'ovulazione, è dovuta ad una diminuzione della concentrazione dell'ormone estrogeno tra il tempo dell'ovulazione e la mobilizzazione del corpo luteo. Si cura con l'iniezione di 5 mgr. di progesterone il giorno prima dell'attesa emorragia e per due giorni consecutivi.

L'*ipomenorrea*, o scarsezza di mestruazione, dovuta a mancanza di ovulazione (mestruazione anovulare), si cura con il siero gonadotropico alla dose di 200 U.I. ogni terzo giorno per cinque volte, all'inizio del periodo mestruale.

L'*oligomenorrea*, o mestruazione ritardata, precede di solito l'amenorrea funzionale e tende a verificarsi al principio e alla fine della vita riproduttiva. Si associa spesso a proliferazione e ipersecrezione dell'endometrio. Si cura con il siero gonadotropico (200 U.I.) da solo o in combinazione con urina gonadotropica (100 U.I.) ogni tre giorni per cinque volte all'inizio del periodo.

La *dismenorrea*, nella forma che produce notevoli dolori e malessere, è di solito associata all'ovulazione: la donna che non ovula non ha periodi dolorosi.

La dismenorrea premestruale, in assenza di affezioni pelviche, è per lo più associata ad eccesso di estrogeno e difetto di progesterone, e si cura con la somministrazione di quest'ultimo a giorni alterni cominciando otto giorni prima del periodo.

Quando è associata ad eccesso di progesterone e difetta di estrogeno si cura con la somministrazione di 5 mgr. di ormone estrogenico sintetico tre volte al giorno per quattro giorni prima dell'inizio del periodo. Se si somministra nella prima metà dell'ovulazione si corre il rischio di sopprimere l'ovulazione.

La *sterilità*, quando ripetute biopsie dimostrano che l'ovulazione non avviene, si cura con preparati ipofisari, specie con siero gonadotropico.

È stato dimostrato che piccole dosi di estrogeno (1/2-1 mgr. di esestrol) date quotidianamente nei primi cinque giorni della mestruazione agiscono sul pH del secreto vaginale e rendono lo zaffo mucoso più favorevole alla vitalità degli spermatozoi. Si ha inoltre la canalizzazione delle trombe in caso di loro occlusione.

Conviene però essere cauti perchè con questa terapia si corre il pericolo di deprimere la funzione ipofisaria e di inibire l'ovulazione.

L'*amenorrea* oltre che in condizioni patologiche e fisiologiche può dipendere da disturbi psichici, specie da traumi emotivi. Di ciò bisogna tener conto prima d'intraprendere un trattamento.

Nelle forme funzionali di solito la funzione ovarica non è primitivamente compromessa e il disturbo sempre dovuto ad un difetto della stimolazione ipofisaria. Perciò la terapia deve essere indirizzata alla somministrazione di prodotti ipofisari fino alla produzione normale di ormone ovarico, ossia fino al ristabilimento dell'equilibrio ipofisi-ovario.

I disturbi della *menopausa* sono nettamente controllati dalla somministrazione di preparati estrogeni. Ma questi devono adoperarsi con cautela. Si deve tener conto che talvolta i disturbi non sono legati alla menopausa e che l'irregolarità o la scomparsa dei mestrui non sempre sono dovuti alla fine fisiologica della vita riproduttiva, ma a condizioni patologiche degli organi genitali.

È noto che nella menopausa si ha una mar-

cata iperattività dell'ipofisi, che può essere mitigata dai preparati estrogeni. Questi devono essere somministrati ad alte dosi: 5 mgr. tre volte al giorno fino a che tutti i disturbi sono scomparsi, e poi a dosi progressivamente ridotte ancora per 6-8 settimane.

Nella menopausa artificiale si possono prevenire i disturbi con la somministrazione di piccole dosi.

La *post-menopausa* è caratterizzata da due atrofie e ipotonicità dei tessuti degli organi genitali, che diventano perciò meno resistenti alle infezioni. Si hanno così vaginiti, kraurosi e leucoplasie della vulva. Tutte queste affezioni si giovano dei preparati estrogeni (15 mgr. al giorno in una sola volta per un breve periodo).

Nello stesso modo si curano il prurito della vulva, dipendente da lesioni irritative delle terminazioni nervose dipendenti dall'atrofia dei tessuti, e i disturbi subiettivi persistenti oltre la menopausa.

L'ormone del corpo luteo o progesterone ha un'influenza ben definita sull'inizo e sul decorso della gravidanza. Esso determina la reazione deciduale dell'endometrio e prepara questo all'annidamento dell'uovo. La sua azione sedativa sul muscolo uterino favorisce il processo d'imbrigliamento dell'uovo e lo sviluppo della placenta; la sua produzione ininterrotta è indispensabile per la continuazione della gravidanza.

Pertanto esso è indicato per *prevenire lo aborto.*

Viceversa i preparati estrogeni sono indicati per procurare l'*aborto*, determinare il *parto* e combattere l'inerzia uterina.

La secrezione del latte al terzo o quarto giorno del puerperio è dovuta alla prolattina o ormone mammotrofico dell'ipofisi anteriore, e successivamente costituisce un riflesso all'atto del succhiamento. Durante la gravidanza e nei primi giorni del puerperio la produzione della prolattina è probabilmente inibita dall'alta concentrazione del sangue di ormone estrogeno. L'eliminazione della placenta fa cessare quest'inibizione.

La *soppressione della secrezione lattea*, quando è necessaria per ragioni mediche, può essere ottenuta con gli estrogeni (5 mgr. tre volte al giorno per quattro giorni e successivamente 5 mgr. al giorno per sei giorni), e insieme con la cessazione del succhiamento.

Dr.

TERAPIA

La terapia di movimento.

(J. Cyriax. *Brit. Med. Jour.*, 2 sett. 1944).

Il fondamento della cura delle parti mobili del corpo sta nel movimento, ma l'efficacia di tale cura varia da un tessuto all'altro e la scelta del metodo dipende dalla natura, posizione e estensione della lesione, dall'integrità o meno dei nervi e delle ossa e dalla presenza o assenza di infezione batterica. In certi casi, prima di attuare la cura di movimento, occorre intervenire per eliminare l'infezione, ridurre una frattura, fare un apparecchio od operare, ma è essenziale far presto; quanto meno dura l'immobilizzazione tanto minori sono la rigidità e l'astenia.

I movimenti terapeutici per i muscoli si possono dividere in *specifici* e *non specifici*, i primi interessano direttamente la lesione, i secondi riguardano le attitudini generali del malato e influiscono solo incidentalmente sulla manifestazione morbosa; essi comprendono la ginnastica, i giuochi, gli esercizi di giardinaggio, falegnameria, ecc. L'A. prende in esame i movimenti della prima categoria e osserva che la funzione principale del muscolo è la contrazione.

Gli *esercizi attivi* restituiscono al muscolo la mobilità e mantengono la coscienza corticale del movimento, dovono perciò essere graduali, e proporsi di mettere in funzione tanto il muscolo quanto i corrispondenti centri nervosi superiori; essi rappresentano la cura essenziale dei traumi muscolari minori; sono preferibili agli esercizi passivi e alle contrazioni provocate elettricamente, che non dànno al malato la coscienza di poter fare da sè.

Gli *esercizi di resistenza* rinforzano il muscolo e ne aumentano il tono; sono indicati quando occorre accrescere la potenza muscolare, e rappresentano la cura di elezione dell'astenia muscolare consecutiva alla mancanza di esercizio, all'immobilizzazione, ad atti operativi o ad artrite. Nelle rotture muscolari minori si devono iniziare quando la saldatura è ben avanzata per evitare ricadute.

Il *massaggio profondo*. Quando il movimento di un muscolo è considerevolmente limitato per la rigidità, gli esercizi attivi non bastano; in questi casi il miglior trattamento per ristabilire la mobilità è il massaggio profondo, eseguito trasversalmente sull'area affetta, allo scopo di separare le fibre muscolari, prevenire le aderenze interfibrillari e rompere quelle già formate; questo intervento non è che l'esagerazione di quanto avviene nella contrazione normale, e si applica così ai casi recenti come ai cronici, deve esser seguito da esercizi attivi; è specialmente indicato nei reumatismo muscolare.

Gli *esercizi aiutati* si usano per allungare il muscolo e in casi di miastenia da artrite grave o da malattie nervose; quando il muscolo deve essere allungato il paziente contrae l'antagonista, mentre il movimento è aiutato da lui stesso col peso del corpo, con la pressione esercitata attraverso i muscoli dell'altro lato, oppure mediante molle o pesi o col massaggio. Se la potenza muscolare è molto ridotta l'azione della gravità può essere compensata con l'aiuto della massaggiatrice, con l'immersione in acqua di mare o con una fionda.

La *trazione continuata* serve a vincere le con-

tratture muscolari dovute a ischemia, cicatrici o prolungata immobilizzazione, e si applica con pesi o con apparecchi a pressione; ottenuta la mobilità, la si mantiene con i movimenti attivi e passivi, e deve esser portata una stecca per evitare le ricadute.

I *movimenti sotto analgesia locale* sono indispensabili nella terapia immediata di una lesione muscolare; facendo cessare il dolore si evita l'inibizione locale dei movimenti attivi. Nelle forme croniche giovano solo quando la lesione è distante dal punto di inserzione ossea. L'effetto utile, secondo l'A., più che dall'analgesico, dipende dall'azione fisica dilatante del liquido iniettato, analoga a quella del movimento e del massaggio profondo. L'anestesia locale ha un successo straordinario e rapido nella lombaggine acuta.

Movimenti specifici per le articolazioni. Si può conservare la mobilità di un'articolazione tanto con movimenti attivi che passivi; i primi servono per mantenere la mobilità e più tardi per accrescerla; ogni articolazione non immobilizzata deve fare giornalmente tutti i suoi movimenti, preferibilmente attivi; ciò vale dopo le operazioni ortopediche e la riduzione di molte fratture.

Movimenti passivi leggeri si usano per aumentare la mobilità dopo una lussazione recente, (fatta eccezione per il gomito) nelle lesioni neurologiche, e per prevenire le aderenze; possono utilmente essere seguiti da movimenti attivi.

I *movimenti forzati* sono di due tipi, a scossa rapida o a tensione lenta; il primo è indicato nelle contratture capsulari da immobilizzazione, da cicatrici diffuse od osteoartritiche, si fa col massaggio o con apparecchi a trazione, l'effetto raggiunto si mantiene coi movimenti.

Il *massaggio profondo*, meglio di altre applicazioni, giova per mantenere o ristabilire la mobilità di alcuni legamenti articolari come quello sopraspinoso o quelli del ginocchio; il massaggio li fa muovere passivamente, in modo analogo al normale, e previene le aderenze; si fanno seguire esercizi attivi e di deambulazione. Nelle slogature croniche il massaggio riduce il tessuto fibroso, in modo che riesce più facile l'estensione passiva forzata senza anestesia, e si prepara la via alla mobilizzazione.

Gli *esercizi di resistenza* si fanno quando occorre diminuire la mobilità di una articolazione, perchè è troppo disorganizzata e ogni movimento è doloroso, come nell'osteoartrite avanzata dell'anca; si ottiene così di stabilizzare l'articolazione aumentando la forza e il tono dei muscoli; analogo trattamento serve per alcune distorsioni.

Movimenti specifici per i tendini. I tendini si curano solo con movimenti passivi. Tenosinoviti e tendiniti sono spesso conseguenza di eccessivo funzionamento e gli esercizi non fanno che ripetere gli sforzi e aggravarne gli effetti; il massaggio profondo è il trattamento di scelta e dà pieno successo.

L' *anestesia* e l' *analgesia* sono necessarie quando il paziente non può tollerare il dolore provocato dal movimento. L'anestesia generale si usa spesso per la mobilizzazione della colonna vertebrale, della spalla, del ginocchio e del tarso; il rilassamento muscolare completo è indispensabile per i movimenti forzati. Nelle distorsioni legamentose l'anestesia locale è la cura di scelta nelle prime 24 ore, perchè facilita il movimento e abolisce il riflesso, causa dell'edema e dell'effusione articolare, che ha la sua origine nello spasmo muscolare. Il calore, aumentando l'irrorazione sanguigna, accelera la distruzione delle sostanze — fattore P di Lewis — responsabili del dolore. Anche il massaggio giova, portando un'iperemia traumatica seguita da alleviamento del dolore, come le applicazioni termiche.

Riepilogando l'attuale tendenza dell'ortopedia è di iniziare la terapia di movimento al più presto dopo avvenuta la lesione, prima che la rigidità e l'atonia abbiano tempo di manifestarsi; gli esercizi attivi e graduali costituiscono la parte più importante della tecnica della riabilitazione, ma devono essere integrati dai movimenti passivi e dal massaggio, adattando i tre metodi curativi ai singoli casi; questa praticamente è la maggiore difficoltà e presuppone una esatta diagnosi della lesione morbosa.

A. Franchetti.

MEDICINA SOCIALE

Cure prenatali.

Prof. Artom di Sant'Agnese
dell'Ospedale di Philadelphia

Le buone cure prenatali sono la migliore profilassi delle complicanze ostetriche ed una relativamente semplice « routine » ante-partum potrà fare prevedere e prevenire la maggior parte delle difficoltà. Sin dalla prima visita la storia clinica, specialmente la precedente storia ostetrica, potrà richiamare l'attenzione su di alcuni problemi. L'esame fisico generale, specie dei sistemi circolatorio e respiratorio e l'esame ostetrico accurato, la misurazione del bacino, eventualmente sussidiata dallo esame radiologico, servirà a stabilire se la donna è atta ad affrontare il carico della gravidanza e del travaglio, se vi sian fattori capaci d'influire sulla parte meccanica del parto, quali viziature pelviche, malformazioni, neoplasie, ecc.

Buona pratica è l'eseguire sistematicamente la reazione di Wassermann o altre analoghe per la ricerca della sifilide, come anche l'esame microscopico di secrezioni cervicali o

uretrali. Completa la visita l'esame delle orine, la misura della pressione e del peso. La gestante va istruita su di alcune norme d'igiene e regole di vita: va orientata su quei sintomi ed irregolarità che debbono far richiedere immediatamente il consiglio dell'ostetrico. La visita va ripetuta ogni mese nella prima metà della gravidanza, più spesso negli ultimi mesi. Ogni volta si devono controllare orine, pressione e peso. Sono infatti queste tre piccole misure sufficienti ad orientare sulla minaccia d'una tossicosi. Superfluo è fermarsi sulla importanza della presenza di albumina e cilindri nelle orine. La pressione che salga oltre i 140 mm. desta allarme e così anche il peso che aumenti con rapidtà in maniera eccessiva, perchè sta ad indicare ritenzione d'acqua. La gestante con ritenzione di acqua, oltrechè esser messa ad un regime privo di sale, dev'essere oggetto di accurata sorveglianza, per cogliere al primo inizio altre manifestazioni di tossicosi. L'aumento del peso dovrebbe essere limitato a poco più di 1/2 kg. al mese. Anche un esame del sangue è indicato nel corso della gravidanza. Problema assai importante è quello dell'alimentazione. I razionamenti e la odierna scarsezza di alcuni alimenti creano serie difficoltà per il nutrimento della gestante, nutrimento che, senza essere eccessivo, deve essere abbondante. Non si possono dare in materia norme precise. Si può dire genericamente che non è opportuno mutare le abitudini alimentari, le quali variano assai da regione a regione. Il pasto principale dovrebbe essere verso la metà della giornata. La gestante, che fa solo lavori domestici, ha un fabbisogno di 2500-3000 calorie. Contrariamente a quanto si riteneva in passato, una dose giornaliera di 80-100 gr. di proteine è oggi considerata necessaria, ad evitare sindromi anemiche con diminuzione del tono muscolare, edemi, minorata resistenza. A gravidanza avanzata l'organismo materno deve immagazzinare ogni giorno sui 100 gr. di proteine, quale riserva per le fatiche del travaglio e dell'allattamento. La richiesta di grassi è di 80-100 gr. quotidiani, quella di idrati di carbonio da 100 a 300. Vi è necessità di minerali, in ispecie ferro, calcio, fosforo. Deficienze di calcio e fosforo portano a fenomeni di tetania, insonnia, cefalea. Deficienza di calcio può anche essere responsabile di emorragie da atonia uterina in travaglio. Il calcio è fornito abbondantemente dal latte e derivati. Il ferro dalla carne, le uova ed alcuni vegetali, come gli spinaci e le prugne. A completare la dieta occorrono verdure e frutta fresca e cotta per il fabbisogno di vitamine e per aiutare il funzionamento dell'intestino. Le vitamine più importanti per la gestante son largamente fornite da una buona dieta mista, l'acido ascorbico dalle verdure fresche, il pomidoro, gli agrumi; la vitamina E dal pane di grano integrale, che è anche ricco di vitamina B come lo sono le carni in genere, il fegato, che si consiglia usare una o due volte la settimana, anche per il suo contenuto in ferro. Anche la vitamina K è presente nelle verdure fresche. Conviene limitare l'uso del sale, specie negli ultimi mesi. Questo non solo per i rapporti del NaCl con la ritenzione di acqua e le tossicosi gravidiche, ma anche perchè si afferma che il travaglio venga reso più facile e più breve, forse in conseguenza di una disidratazione del collo e del corpo uterino, con il risultato di più efficienti contrazioni. Acqua pura va bevuta in abbondanza durante la gravidanza.

Voglio infine menzionre tre importanti applicazioni alle cure prenatali di recenti conquiste della scienza. Prima l'uso dei sulfamidici e della penicillina nella cura della blenorragia, cura urgente per la profilassi dell'oftalmia del neonato e dell'infezione puerperale materna. Preparati sulfamidici, somministrati per via orale, alla dose di 4 gr. al giorno per 5-6 giorni, sono in genere sufficienti a curare la blenorragia. Eventualmente un secondo ciclo può essere ripetuto a distanza di 8-10 giorni. In casi resistenti ai sulfamidici, iniezioni di 100.000 unità di penicillina si sono dimostrate capaci di far scomparire definitivamente i gonococchi dalle secrezioni nello spazio di 24-48 ore. Menzionerò poi l'uso della vitamina K durante le ultime settimane di gravidanza. Per la sua azione sulla formazione della protrombina, elemento indispensabile per la coagulazione del sangue, la vitamina K esplica la sua azione sul feto, riducendo d'assai il pericolo di emorragie intracraniche, quali possono verificarsi per complicanze durante il travaglio di parto. Finalmente è da menzionare la importanza del fattore Rh, recentemente scoperto nel sangue e legato alle emazie. Questo fattore Rh, così denominato dal nome latino della scimmia « Rhesus », nella quale fu prima identificato da Landsteiner e Wiener, si riscontra nell'86 % della popolazione bianca di questo paese, manca nel 14 %. È una dominante Mendeliana, cosicchè è trasmesso al prodotto del concepimento. Ora se il padre ha il fattore Rh, ossia è Rh positivo mentre la madre non lo ha, ossia è Rh negativa, essendo il feto per eredità positivo, può aver luogo una reazione immunitaria tra madre e feto, per la quale nel siero

materno si formano anticorpi capaci di esercitare azione emolitica e agglutinante sul sangue fetale. Tale reazione immunitaria pare sia responsabile per la eritroblastosi fetale con le varie forme di anemia grave ed ittero grave del neonato, dell' Hydrops fetus universalis, nonchè di molti casi di morte intrauterina del feto. Questo fattore spiega anche alcune reazioni sinora oscure in gestanti trasfuse con sangue del loro stesso gruppo sanguigno. È importante accertare già durante la gravidanza, sovratutto se vi sia storia precedente di feti morti o gravemente itterici, le condizioni del sangue materno rispetto al fattore Rh... Molti feti possono essere salvati se curati al più presto con trasfusioni di sangue; che, naturalmente, non potrà essere il sangue della madre. Dovrà però essere Rh negativo, perchè nei tessuti fetali sono accumulate agglutinine anti-Rh. La madre non potrà allattare, perchè agglutinine per il sangue fetale passano nel latte. Finalmente, in caso di necessità di trasfusioni ad una puerpera, non si dovrà usare il sangue del coniuge, ancorchè dello stesso gruppo sanguigno, se non sia stata accertata la identità del sangue dal punto di vista del fattore Rh. Si deve oggi fra le provviste di sangue dei vari gruppi sanguigni, nelle cosidette « Biache del sangue », avere anche una riserva di sangue Rh negativo.

DIVAGAZIONI

La malattia di Donizzetti.

Gaetano Donizzetti, il grande bergamasco che con Bellini e Rossini, nel primo ottocento, affermò incontestabilmente il primato della musica operistica italiana, morì per paralisi progressiva.

La diagnosi non fu mai espressamente enunciata dai numerosi medici che visitarono l'illustre infermo durante il lungo corso della malattia. Ma i dettagliati dati clinici che si posseggono e l'esito dell'autopsia, praticata subito dopo la morte, non lasciano alcun dubbio sulla natura dell'entità morbosa che stroncò in piena attività uno dei più grandi genii musicali.

I primi sintomi si manifestarono nel 1829, quando Donizzetti aveva appena 32 anni. Dai medici fu riconosciuto affetto da uno stato morboso dei centri nervosi conseguenti all'eccesso di lavoro cui erano stati sottoposti. Nello stesso anno si verificarono accessi epilettiformi, che seguirono anche nel 1830, nonchè frequenti e violente cefalee.

Mentre era a letto per un forte mal di capo chiese improvvisamente l'occorrente per scrivere, e dopo mezz'ora consegnò alla moglie il foglio sul quale era scritta una delle sue più incantevoli melodie, l'aria della *Lucia*: « Tu che a Dio spiegasti l'ali ».

Tutti i disturbi erano aggravati o determinati dalle emozioni. Così l'insuccesso del *Diluvio*, il trionfo della *Lucia*, la morte del padre e della madre, i parti prematuri della moglie, la morte di quest'ultima a soli 30 anni provocarono cefalee, convulsioni, accessi febbrili.

Intanto si manifestavano altri e più gravi disordini: vertigini, paresi degli arti inferiori, accessi apoplettiformi, disartria, disgrafia, decadimento fisico e i fenomeni psichici caratteristici della demenza paralitica.

L'infermo assunse un aspetto senile, pallido, emaciato, con lo sguardo da ebete, il tronco curvo, il capo costantemente reclinato verso destra.

Comparvero anomalie della condotta che lo straniarono ben presto dalla società. Aveva l'aria trasognata e malinconica e improvvisamente era colto da crisi d'irrequietezza e di agitazione. Ebbe idee di persecuzione a contenuto fatuo, diventò dispendioso ed insaziabile erotomane.

Tutte le facoltà mentali decaddero rapidamente: la percezione divenne tarda ed imprecisa, la critica fiacchissima, il patrimonio culturale devastato, la memoria debolissima, l'attenzione presso che impossibile.

Apatico, indifferente per tutto e per tutti, taciturno, Donizzetti non fu più in grado di provvedere anche alle cure più elemenari della propria persona.

Viveva allora a Parigi, curato dai medici più valenti dell'epoca, assistito devotamente da amici ed ammiratori. Ma aveva bisogno di vigilanza e di assistenza continua. Fu perciò deciso l'internamento nel manicomio di Ivry, dove, dopo un breve periodo di agitazione si adattò completamente alla vita di recluso.

Il genio che aveva prodotto le immortali melodie diventò un corpo lurido, una mente completamente disfatta.

In queste condizioni fu trasportato, a cura del nipote Andrea, da Ivry a Bergamo in una villa prossima alla città.

Michele Novaro, l'autore dell'*Inno di Mameli*, che lo visitò all'arrivo a Bergamo scrisse: « Vidi gli avanzi di un uomo, pallido, scarno, cadente d'ogni membra, sorretto sottobraccio da due infermieri che tentavano di far muovere qualche passo a chi non era più che l'ombra di un vivo. Chiesi che lo facessero sedere. Non è tanto spiccio — disse il medico. Quando a Dio piacque, fu uno stiracchiarsi degli arti inferiori (le gambe parevano tutta una linea), mentre il dorso pareva piegarsi a scatti, come per molla meccanica ».

Morì l'8 aprile 1848 in seguito ad un attacco apoplettiforme con febbre violenta.

La storia clinica della malattia, quale si può desumere dai numerosi documenti, non lascia alcun dubbio sulla diagnosi che non fu mai

formulata in vita, come non fu formulata la diagnosi di sifilide.

Che Donizetti fosse un sifilitico è certo, non solo perchè è ormai assicurato che la paralisi progressiva è un'affezione luetica del cervello, ma anche per altri fatti.

A quei tempi il rapporto tra paralisi progressiva e sifilide non era sospettato. Più tardi si cominciò ad ammetterlo in base alla grandissima frequenza di precedenti sifilitici nei paralitici: le statistiche più accreditate davano il 75 % di ulcera dura accertata nell'anamnesi dei malati.

Ma malgrado ciò si continuò a dubitare, perchè qualsiasi terapia antiluetica non ebbe mai ragione di alcun sintomo della paralisi generale, e perchè, fatto importante, nella maggior parte dei paralitici la lue decorreva senza o con scarse manifestazioni viscerali, ossee e cutanee. Concorreva a rendere più oscura la quistione anche la circostanza che frequentemente nell'anamnesi dei paralitici figuravano intense cure allora a base di frizioni di pomata mercuriale o d'iniezioni di sali solubili e insolubili di mercurio.

L'accertamento della presenza dello spirochete nella corteccia cerebrale dei dementi paralitici e l'esito positivo delle reazioni caratteristiche della sifilide nel sangue e nel liquido cefalo rachidiano dettero la dimostrazione sicura della natura sifilitica della demenza paralitica.

Che Donizetti fosse un sifilitico, per altro, si può desumere dal fatto che la giovane moglie ebbe tre parti prematuri, i primi due con feti nati morti ed il terzo con feto sopravvissuto pochi giorni e con segni manifesti di eredo-sifilide.

Inoltre non è senza importanza il fatto che tra i medici che più assiduamente curarono Donizzetti figura il Ricord. Questi fu l'insigne venereologo che dette la dimostrazione della non identità dell'infezione sifilitica e dell'infezione blenorragica, e distinse i tre periodi caratteristici della sifilide. Non può attribuirsi al caso che si sia ricorso a questo medico specialista.

Che nessuno, nè i medici nè i parenti e gli amici che assistettero l'infermo abbia mai accennato alla lue, può mettersi in conto della necessità di conservare il segreto professionale e di nascondere una malattia ritenuta degradante.

È degno di rilievo che Donizzetti abbia composto i suoi capolavori, la *Lucia* e la *Favorita*, quando aveva già segni manifesti del male che poi annientava la sua inesauribile vena. Allora era già tormentato da cefalee, disturbi neurastenici ed anche accessi epilettiformi.

È stato notato che altri grandi uomini, che morirono per demenza paralitica, produssero le migliori opere nella fase preparalitica. Quondo già erano in atto i sintomi iniziali del male Guy de Maupassant scrisse le sue migliori novelle, Nietzsche le sue più profonde dissertazioni filosofiche, Smetana i migliori brani musicali, Lenin organizzò la rivoluzione russa, Wilson prese decisioni che decisero l'esito della prima guerra mondiale.

Il fenomeno può spiegarsi tenendo conto che la fase preparalitica è caratterizzata da un'iperemia della corteccia cerebrale. È verosimile che, prima che si abbiano i fatti di decadimento dovuti a lesioni distruttive, la maggiore irrorazione sanguigna esalti tutte le più alte attività spirituali ed acciti il genio ad una più perfetta e più inspirata produzione.

G. Dragotti

NOTIZIE BIBLIOGRAFICHE

Dott. Mario Vincenti: *La fisiopatologia delle lesioni da sport dei menischi articolari del ginocchio.* - Volume di pagg. 255 con 59 illustrazioni, Edit. Pozzi, 1945, prezzo L. 400.

Riportiamo la prefazione scritta dal professore Cesare Antonucci per questa interessante Monografia.

« Il grande sviluppo, che gli sports hanno assunto in questi ultimi anni in tutto il mondo, ha fatto frequente l'osservazione di alcuni quadri traumatici, che prima invece si presentavano molto raramente ai chirurghi.

Le lesioni dei menischi articolari del ginocchio sono tra i più caratteristici traumi da sport.

Il Dott. Vincenti, in qualità di medico di società sportive e durante il suo assistentato nella Clinica Chirurgica dell'Università di Roma, allora diretta dal Prof. Alessandri, e nel mio reparto Morgagni dell'Ospedale di Monteverde, ha avuto l'opportunità di osservare un discreto numero di casi ed ha studiato molto accuratamente l'argomento.

Il risultato delle sue osservazioni e dei suoi studi è in questa monografia.

La bibliografia, ricchissima relativamente all'argomento in apparenza esiguo, è stata bene messa a frutto dall'A. che è riuscito a comporre un lavoro che si legge con molto interesse e che lumeggia ampiamente e minutamente il soggetto.

Di particolare attenzione è meritevole lo sviluppo dato al concetto della cosidetta *meniscosi* ed allo studio della produzione di questa per opera dei traumi ripetuti che l'articolazione del ginocchio subisce negli sportivi, specialmente in quelli che si dedicano al gioco del calcio.

Interessanti, il capitolo delle anomalie di sviluppo e delle malformazioni congenite; quello della rigenerazione di formazioni meniscali dopo l'ablazione chirurgica del menisco leso; quello infine dedicato all'atroscopia, più, evidentemente, per il suo interesse stori-

co che per quello pratico, che deve essere considerato nullo.

Completo e particolareggiato, il capitolo dedicato alla cura chirurgica.

La parte seconda interessa più direttamente il medico sportivo; ed è veramente lodevole la cura, che l'A., con la sua buona conoscenza della tecnica dei vari giuochi ed esercizi sportivi, mette nel rilevare le posizioni e gli atteggiamenti errati o comunque viziosi, che rendono possibili le lesioni meniscali.

Una ricca serie di illustrazioni, riprese da fotogrammi originali, che presentano quindi gli atteggiamenti degli atleti quali sono nella realtà, rende chiarissimo il pensiero dell'A. e facilita la comprensione del testo anche al chirurgo che non abbia competenza sportiva.

L'Editore Pozzi pubblica questa interessante monografia con l'eleganza dei tipi che gli è consueta, e molto coraggiosamente in questi tempi inconsueti ».

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

Associazione Medica Napoletana S. Luca.

In una delle ultime sedute dell'Associazione Medica Napoletana S. Luca hanno tenuto interessanti conferenze i Proff. Quagliariello, Morgera, Mazzeo, Di Guglielmo e Ruggiero Vaglio, il quale ultimo ha brillantemente riferito sul tema delle « Sintropie, distropie ed interferenze ». Dopo di aver brevemente cennato alle sintropie e distropie, riferisce sull'importanza pratica dei fenomeni interferenziali (Landolfi), dando ad essi unità ed organicità, distinguendoli in clinici, biologici e terapeutici, e prospettandone orizzonti sempre più vasti, tra i più fervidi consensi del folto pubblico che si è vivamente congratulato coll'illustre conferenziere.

Società Medico-Chirurgica di Bari.

Seduta del 7 marzo 1945

Presidente: LUIGI FERRANNINI

Ricordo dei Proff. Pasini, Bosellini, Lombardo.

Prof. G. BERTACCINI. — Ricorda con commosse parole i tre scomparsi e ne tratteggia le figure di Maestri e scienziati.

Gli squilibri vitaminici del complesso B.

Dott. PEROSA. — L'A. in seguito alle constatazioni cliniche sue e di vari altri AA. che la introduzione di forti dosi di uno dei componenti del gruppo B può far sorgere delle sindromi carenziali a carico di uno o di più di uno degli altri fattori dello stesso gruppo, somministrò forti dosi di ac. nicotinico a dei colombi tenuti a dieta aneurinica. Egli vide così che le forti dosi di ac. nicotinico avevano il potere di favorire, evidenziare, aggravare e talvolta rendere irreversibile i sintomi aneurinici. Preso infine in considerazione il meccanismo d'azione dei vari componenti del complesso B conclude che tali fenomeni debbono essere considerati come fenomeni di squilibrio vitaminico.

Contributo alla conoscenza della meningite da pneumobacillo di Friedlander.

Prof. G. FROLA. — Dopo aver ricordato la rarità di questa forma morbosa descrive le particolarità cliniche del caso verificatosi in un lattante di tre mesi. La malattia insorta primitivamente, nonostante la cura sulfamidica, ha condotto a morte il paziente dopo un decorso di circa 20 giorni.

La mortalità infantile in rapporto al numero e alla frequenza dei parti.

Dott. F. CAPUTI. — Da una indagine statistica condotta sulla mortalità infantile nei primi due anni di vita in circa 2000 famiglie baresi, conclude:

1) la mortalità infantile è più elevata nelle famiglie numerose, e quasi egualmente alta nelle famiglie agiate e in quelle disagiate;

2) la mortalità infantile cresce proporzionalmente all'ordine di genitura;

3) la mortalità infantile è molto più alta nei bambini nati a distanza di meno di due anni dal precedente parto; la condizione ha, su questa mortalità, scarsa influenza.

Tbc. ulcero-vegetante del naso e del cavo orale.

Dott. G. TRIMIGLIOZZI. — Descrive il caso e ne illustra le particolarità cliniche e le difficoltà diagnostiche.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Complicazioni postoperatorie toraciche in chirurgia gastrica.

T. W. Mimpriss e F. G. Etheridge (*Brit. Medic. Jorn.*, 7 ottobre 1944)) hanno esaminato le condizioni toraciche di 100 operati di resezione gastrica parziale.

È nozione accertata che l'operazione è più grave se fatta dopo un precedente intervento, più grave ancora nell'ulcera sanguinante e più ancora se si è sovrapposta malignità dell'ulcera. Sui 100 malati esaminati 34 ebbero complicazioni polmonari e precisamente 4 ebbero bronchite, 1 atelettasia lobare e 29 atelettasia lobulare.

Tutti e quattro i malati che avevano bronchite postoperatoria erano dei bronchitici cronici ed ebbero esacerbazione dopo l'intervento. In tre casi la bronchite non ebbe nessuna gravità e non costrinse neppure il malato a prolungare la degenza in ospedale. In un caso si ebbe una bronchite di una certa gravità che costrinse il malato a prolungare la degenza; si trattava di un malato di tubercolosi fibrosa.

Nel solo caso osservato di atelettasia lobare si trattava di un uomo di 45 anni che guarì rapidamente dopo l'aspirazione broncoscopica; però la sua permanenza in ospedale fu prolungata di parecchie settimane.

L'atelettasia lobulare fu la complicazione più frequente: in 12 casi colpì il lobo inferiore destro, in 10 quello inferiore sinistro e in 7 tutt'e due i lobi inferiori. In 25 casi la complicazione fu di lieve entità; negli altri 4 grave. In uno di questi quattro si ebbe la morte.

I fattori che influenzano le complicazioni post-operatorie polmonari sono diversi. Essi sono stati ampiamente trattati precedentemente da Brock nel 1936. Gli AA. si limitano perciò alle osservazioni schematiche che seguono.

L'operazione ha importanza nella determinazione delle complicazioni polmonari post-operatorie in quanto gli interventi sulle parti alte dell'addome, cioè gl'interventi che provocano modificazioni notevoli della dinamica diaframmatica nel periodo post-operatorio sono quelle che più delle altre dànno luogo a complicazioni polmonari. Sono causa di aggravamento diagnostico da questo punto di vista la peritonite locale e la distensione gastrica post-operatoria, perchè esse accentuano ancora di più la difficoltà respiratoria creata dall'intervento sulla parte superiore dell'addome.

È stato consigliato l'uso di incisione cutanea trasversale, perchè questa darebbe la possibilità al malato di tossire liberamente e di respirare profondamente anche subito dopo l'intervento. In 35 casi in cui gli AA. fecero un'incisione trasversale della parete ebbero 12 volte complicazioni polmonari post-operatorie, quindi ritengono che non sia esatta l'affermazione che l'incisione trasversale sia veramente utile come profilattica delle complicazioni suddette. Invece essi ritengono che molto più importante sia la buona sutura della parete: essa permette all'operato di respirare meglio e di tossire più facilmente. Inoltre è bene alla fine dell'intervento fissare il materiale da medicatura con cerotto in modo da non ostacolare con un bendaggio i movimenti del respiro.

L'anestetico ha importanza secondo gli AA. più per la gravità delle complicazioni polmonari post-operatorie che per la loro frequenza.

L'evitare l'uso della morfina il più possibile è anche un ottimo mezzo per prevenire le complicazioni polmonari post-operatorie.

L'influenza del sesso pare sia senza importanza.

Il rischio operatorio nei riguardi delle complicazioni polmonari è molto minore nei mesi estivi che nei mesi invernali.

Le complicazioni post-operatorie polmonari hanno un trattamento profilattico e uno curativo. Per la profilassi è utile tenere il paziente più attivo che sia possibile e permettergli una buona aereazione polmonare nel periodo che segue immediatamente l'intervento. Quindi si dovrà evitare l'uso di sedativi forti e sopra tutto l'uso prolungato di questi sedativi. Si faranno fare esercizi di respirazione fin dal giorno seguente l'intervento e contemporaneamente si potranno far praticare dei massaggi del torace consistenti specialmente nella percussione pesante. Si incoraggeranno i movimenti del malato e si muoverà liberamente il malato da una parte e dall'altra per lavarlo. Inoltre si avrà cura di esaminare il torace del malato tutti i giorni nei primi giorni che seguono l'intervento. Gli AA. somministrano agli operati nelle prime quattro ore dopo l'intervento 4 gr. di sulfamidici, senza poter affermare in maniera precisa qual'è la percentuale di vera utilità che deriva da questa pratica profilattica.

Accertata l'esistenza di una complicazione post-operatoria polmonare, si faranno fare esercizi respiratori e massaggi del torace. In qualche caso la suzione di secrezione bronchiale attraverso la trachea è utilissima.

Gli AA. mettono in evidenza la possibilità che esistano complicazioni polmonari post-operatorie anche in assenza completa di tosse o espettorazione. Per questo non solo è bene esaminare clinicamente il malato ogni giorno dopo l'intervento, ma è anche bene esaminare radioscopicamente, specialmente per poter scoprire le forme lievi di atelettasia lobulare, chè non sempre sono rilevabili al solo esame clinico.

R. LUSENA.

Asma bronchiale come manifestazione di sensibilità a sulfamidici.

T. G. Randolf, F. F. A. Rawling e A. Abor (*The Journ. of the Americ. Medic. Assoc.*, 16 settembre 1944) descrivono due casi che meritano di essere segnalati. Il primo era stato osservato in un operaio metallurgico ricoverato in stato asmatico. Una settimana prima si era fatto visitare per un'infezione nasale prodotta probabilmente nell' estirpare alcuni peli dalle narici e gli erano stati prescritti dei sulfamidici. Nelle ventiquattr'ore che seguirono l'inizio della somministrazione del medicamento ebbe eruzione cutanea generalizzata, rinorrea, tumefazione nasale, congiuntive iniettate e edema periorbitale. Il malato cambiò tipo di sulfamidico, ma continuò a prenderne per tre giorni consecutivi ed ebbe un peggioramento dei sintomi descritti specialmente nel secondo giorno di somministrazione. Sospesa la cura i fenomeni osservati regredirono rapidamente, tanto che il quinto giorno il paziente stava bene. Egli però continuò a prendere il sulfamidico a gocce istillandolo nel naso. Il settimo giorno cominciò ad avere tosse e dispnea, che non si modificarono con adrenalina, efedrina e morfina. Per questo fu ricoverato in ospedale, dove fu trovato in stato asmatico. Questo stato durò tre giorni nonostante le cure, ma la sintomatologia non scomparve completamente che dopo il settimo giorno di degenza.

Dopo il quindicesimo giorno di degenza e dopo una settimana di scomparsa completa di ogni manifestazione patologica, egli, volontariamente, a scopo di esperimento, prese a digiuno due grammi di sulfatiozolo. Dopo sette ore ebbe una notevole diminuzione della capacità vitale che da 4000 scese a 2150 cc. Alla seconda ora già aveva sonnolenza, alla seconda ora e mezza senso di peso al torace. Alla quarta ora ebbe tosse e dispnea con sibili e con una capacità vitale ch'era già scesa a 2950 cc. I sintomi di asma persistettero per dodici ore e furono accompagnati da cianosi nel periodo in cui la capacità vitale fu più bassa. La capacità vitale ritornò normale dopo 48 ore.

La leucocitosi e l'eosinofilia furono seguite per 127 ore, per le prime tre ore ogni mezz'ora, poi ogni ora e poi a intervalli più lunghi servendosi del metodo descritto da Rawling per l'enumerazione e la differenziazione dei leucociti nella camera di conteggio. Si ebbe una lieve leucopenia relativa nelle prime ore. L'eosinofilia diede un lieve aumento degli eosinofili nella prima mezz'ora (dall'11 al 13 %) con caduta al 4,1 % dopo la 3ª ora. Successivamente si ebbe una sorprendente eosinofilia: 29 % alla 35ª ora, fino alla 44ª. L'eosinofilia diede cifre elevate per tutta la durata dell'osservazione (14 %).

Il secondo caso riguardava una donna di 34 anni, che aveva avuto da bambina un eczema ricorrente nei mesi invernali. A differenza del caso precedente aveva asma nella anamnesi sofferta varie volte e senza che se ne potesse identificare con certezza la causa. Ricoverata in ospedale per un'affezione acuta febbrile polmonare prese dei sulfamidici per dieci giorni consecutivi, prendendone complessivamente 67 grammi. Ventiquattr'ore dopo l'inizio della somministrazione di sulfamidici ebbe cefalea (che durò undici giorni). Al 5° giorno ebbe mal di gola, nausea, dolori dorsati, senso di prostrazione e al 9° giorno eruzione eritematosa. Ebbe allora cianosi e dispnea, per cui fu necessario mettere l' ammalata nella camera da ossigeno, sospesa la somministrazione del sulfamidico, le condizioni dell'ammalata migliorarono fino a rapida guarigione. In questa ammalata fu osservata leucopenia nel periodo delle manifestazioni allergiche.

L'anno successivo ebbe asma, di nuovo in rapporto colla somministrazione di un sulfamidico. Guarita anche da questa manifestazione allergica, essa prese volontariamente un sulfamidico. Ebbe cefalea e leucopenia e riduzione della capacità respiratoria da 3200 cc. a 2300, senza asma. R. Lusena.

Il problema del talco (per i guanti di gomma) in chirurgia e sua soluzione.

M. G. Seeling, Verda e Kidd (*J.A.M.A.*, volume 123, n. 15, dell'11 dic. 1943). Gli AA. il primo dermatologo, e gli altri clinici di chirurgia, notano che dopo adottata la disinfezione a secco dei guanti chirurgici para, perchè la bollitura li rende troppo scorrevoli per la presa, varie volte furono rilevati inconvenienti, per il permanere del talco che vi si spolvera.

Speciale fra essi è uno stato di infezione tardiva dei visceri peritoneali con complicanze progressive di adesione peritoneale e granulomi, che si possono ripetere con esperienze negli animali, e che rimangono talora insuperabili a vincersi.

Dopo che già Muscatello nel 1895 (Wirchows, Archiv. fur Path. Anat., 142, 327, 1895) e ancora nel 1912 Bezzola avevano dimostrato la produzione sperimentale di neoformazioni infiammatorie peritoneali (Pathol., 4, 55, 1912) e Grieco quella di granulomi da talco e licopodio in seguito a laparotomia (Archivio It. di Chir., 42, 641, 1936), diecine di operatori americani riportarono fatti di ostruzione addominale da *peritonite adesiva* da talco, riscontrati nell'ultimo decennio, in soggetti che si dovettero rioperare successivamente.

Conclusioni:

1) Da German, William Maxer (*Surgery, Gynec. Obst.*, vol. 76, ottobre 1943) come dagli AA. furono, nell'80 % dei pazienti operati sui visceri addominali, trovati dei residui di talco.

2) È certo che anche con un accurato la-

vaggio dei guanti prima dell'operazione non ci si garentisce contro la contaminazione del talco nei campo operativo.

3) La difficoltà sta nel fatto che una polvere insolubile come il talco (idrosilicato di magnesio) produce come corpo straniero dei granulomi, mentre una polvere solubile durante la sterilizzazione li rende aderenti e non possibili ad usarsi. La sterilizzazione a secco può ovviare a tali difficoltà, ma non risponde alle richieste della chirurgia asettica, ed è distruttiva per la durata dei guanti, mentre quelli bolliti sono viscidi e non desiderabili.

4) Il *bitartrato potassico* (cremor tartaro) possiede le qualità per la disinfezione a vapore ed è senza effetti dannosi sui tessuti e liquidi del corpo, nè dà luogo a formazione di adesioni come confermano le esperienze (vedi figure). Perciò per l'assenza di rischi dimostrati è consigliato per la sterilizzazione dei guanti.

5) Possiede anche un certo grado batteriostatico per i B. coli e stafilococco aureo.

6) È notevole che se vien assoggettato a sterilizzazione coi metodi attuali, bastano 15' all'autoclave a pressione di 6 atm. di vapore.

Secondo informazioni date dagli AA. accorcierebbe la durata di vita dei guanti, che durerebbero utili solo 7 volte invece di 12; ma tale svantaggio economico è largamente compensato dall'assenza di rischi mortali.

D. Ferraro.

VARIA

La carne di cavallo nell'alimentazione.

La carne di cavallo è la carne commestibile della guerra. Le truppe e la popolazione civile delle città assediate, gli eserciti in rotta hanno utilizzato i loro cavalli per sopperire alla mancanza di alimenti, e non di rado si è ricorso anche ad animali meno nobili. A Parigi durante l'assedio del 1870 si mangiarono anche ratti, che furono pagati perfino venti franchi l'uno.

Le difficoltà create dalla guerra attuale hanno reso più diffuso l'uso della carne equina, ora diventata preziosa, mentre in precedenza, per un'ingiustificata avversione, il consumo ne era molto limitato.

Sfuggono le ragioni per le quali fu abbandonato l'uso della carne di cavallo che pure sembra sia stata l'unica carne adoperata dai primitivi all'epoca dell'età della pietra, e che fu largamente adoperata dagli ari, dagli indiani, dai cinesi e, in un'epoca più recente, dai tedeschi, specie in Prussia dove furono destinate all'alimentazione umana razze indomite di cavalli.

L'ippofagia fu condannata da alcuni papi, come provano le lettere scritte da Zaccaria I a Bonifazio, apostolo della Germania.

Medici e igienisti si sono sforzati di combattere le prevenzioni esistenti contro questo alimento, sostenute da abitudini e pregiudizi inveterati.

Sta di fatto che la carne equina è un alimento sano e di alto valore nutritivo e perciò meritevole di conservare per l'avvenire il posto che la guerra gli ha procurato.

Gli esami fatti da Konig danno per la carne di cavallo la seguente composizione: acqua 74,27, sostanze azotate 21,71, grano 2,55, altre sostanze non azotate 0,46, sali 1,01.

Grammi 200 equivalgono in principi alimentari e in potenza nutritiva a oltre 600 grammi di farina di granoturco e a circa 450 di farina di frumento.

Tuttavia va tenuto presente che mancando la produzione del cavallo da « carne », di solito i cavalli sottoposti al macello sono vecchi, magri, affaticati, emaciati, scartati dal servizio attivo. Il regime dietetico e l'esercizio muscolare degli ultimi mesi di vita influiscono molto sullo stato delle carni di cavallo. Sono pertanto da preferirsi le carni di quelli da tiro lento e di quelli cui si somministrano biade e crusche in forte quantità, nonchè foraggi secchi. Gli equini sottoposti al tiro rapido, alimentati con foraggi verdi, con scarsi alimenti azotati, danno carni molto meno scure, ma meno nutritive e meno sapide.

L'ispezione dei cavalli specie all'atto della necroscopia deve essere particolarmente accurata allo scopo di accertare l'esistenza di lesioni anatomo-patologiche rivelatrici di pregresse malattie o di recenti affezioni acute.

Non dovranno essere dichiarate commestibili le carni provenienti da equini riconosciuti in vita o dopo morti affetti da marasma, cachessia, etisia, morva, farcino, idroemia, pneumoniti, pleuriti ed in genere da qualunque malattia con reazione febbrile.

Dr.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

AMMINISTRAZIONE SANITARIA

La Direzione Generale della Sanità Pubblica ha predisposto un censimento degli esercenti la odontoiatria sprovvisti di laurea in medicina. Essi saranno distinti in tre gruppi: 1) Odontotecnici muniti di licenza per l'esercizio di tale arte ausiliaria; 2) Dentisti pratici muniti di diplomi rilasciati da istituti del Regno o di Stati stranieri; 3) Dentisti pratici privi di qualsiasi titolo (empirici).

NOTIZIE DIVERSE

L'ambasciatore Myron Taylor presenzia la distribuzione di confetti vitaminici.

Il popolo americano ha inviato in Italia parecchi milioni di confetti vitaminici da distribuire ai bambini più bisognosi.

L'Endsi, nel suo piano di distribuzione, ha provveduto ad assegnarli ai bambini residenti in zone più provate dalla guerra e in condizioni fisiche precarie per la lunga e forzata denutrizione. A Roma, dove i soccorsi americani non sono stati distribuiti per le condizioni di privilegio godute dalla cittadinanza, l'Endsi ha assegnato oltre un milione di confetti polivitaminici ai bambini delle scuole elementari.

Alla prima distribuzione in alcune scuole ha presenziato l'Ambasciatore Myron Taylor.

In Via Gesù e Maria, al Viale Glorioso e nella scuola all'aperto al Parco delle Rimembranze, l'illustre diplomatico americano ha voluto assistere alla distribuzione dei confetti per avvalorare, con la sua presenza, la ferma intenzione dell'America di voler aiutare il popolo italiano così duramente provato da una guerra non voluta, ma subita.

Insieme con l'Ambasciatore erano il Sindaco di Roma, Principe Doria Pamphili — che è anche Presidente dell'Endsi — il prof. Canaperia, ispettore generale della Sanità Pubblica; il dott. Bonamico dell'Endsi ed alti funzionari del Comune.

Il Principe Doria ha espresso a Myron Taylor la gratitudine delle scolaresche per il dono provvidenziale, che dimostra l'amichevole e generoso interessamento del popolo americano per l'Italia straziata dalla guerra. Ed i bimbi hanno offerto all'ospite omaggi floreali ed espressioni di sentita riconoscenza che hanno profondamente commosso l'Ambasciatore.

Una settimana benefica per il fanciullo della strada.

L'Aiuto Cristiano, a seguito d'invito delle associazioni Alleanza e Fild, si è fatto promotore della Settimana del Fanciullo della Strada allo scopo di raccogliere fondi da distribuire alle istituzioni che si propongono o sono comunque in grado di sottrarre i fanciulli dai pericoli e dai pervertimenti delle strade. Hanno aderito molte istituzioni.

Per la profilassi del dermotifo.

L'unità di controllo antitifico del Comando alleato a Napoli ha cessato di funzionare con il 1° aprile avendo esauriti i suoi compiti.

A partire da tale data tutte le misure di profilassi contro il dermotifo saranno controllate dalla Direzione Generale della Sanità Pubblica.

Il medico provinciale trovasi in possesso di una scorta di polvere D.D.T. da utilizzare esclusivamente in caso di manifestazioni di dermotifo. Occorrendo la scorta sarà reintegrata.

Blocco dei prodotti farmaceutici a Bologna.

Il Sindaco di Bologna ha disposto il blocco delle giacenze di medicinali, comprese le specialità e le materie prime necessarie per la confezione di medicinali presso le ditte produttrici e i commercianti all'ingrosso e al minuto. Le farmacie potranno continuare la vendita al minuto e la esecuzione delle ricette mediche.

Opera Pia "Assistenza materna".

Il Prefetto di Roma ha inaugurato presso l'Opera Nazionale Assistenza Materna la « camera dei parti ». Alla cerimonia hanno assistito le maggiori autorità cittadine.

Congresso Universitario.

Il giorno 14 maggio si è inaugurato a Roma il I Congresso Universitario con l'intervento dei rappresentanti delle Università di Roma, Napoli, Firenze, Pisa, Palermo e Perugia. Era presente il Sottosegretario alla Pubblica Istruzione S. E. Mattarella. Dopo un saluto rivolto agli universitari del Nord e la commemorazione dei caduti, lo studente di medicina Carlo Traversa, eletto a presiedere la prima giornata, ha dato inizio ai lavori che sono continuati nei giorni 15 e 16 successivi.

A quanto ammontano le vittime della guerra.

Secondo calcoli approssimativi il numero delle vittime della guerra già supererebbe i cinquanta milioni. Il contributo di gran lunga superiore è stato dato dall'Europa. Nella precedente guerra mondiale i morti furono circa dieci milioni.

Un po' dovunque.

Alla Cecchignola presso Roma 22 persone sono rimaste avvelenate per aver mangiato residui di ranci militari. Sono state trasportate in grave stato negli ospedali di Roma.

Nei quartieri di Roma dove esiste la borsa nera venditori ambulanti offrivano anche medicinali. Sono state date disposizioni perchè tale commercio venga energicamente represso.

Il dottor Gennaro Miranda di Roma è stato aggredito nel suo studio da tre malviventi presentatisi come clienti. Un provvidenziale squillo del campanello di una sveglia ha messo in allarme gli aggressori che si sono dati alla fuga alquanto malconci per le percosse ricevute dal medico.

Nei pressi di Norimberga quattrocento prigionieri liberati sono morti per aver bevuto alcole metilico scambiato per alcole da liquori.

Secondo Radio Mosca i tedeschi avrebbero ucciso nei campi di concentramento di Treblinka (Polonia) sette milioni di persone.

Il nostro compagno di lavoro, il dott. LORENZO VERNEY, non è più. Una breve, insidiosa malattia lo ha stroncato in piena, giovanile attività.

Aveva 68 anni ma aveva ancora *ratti i passi, i pensieri, gli atti, gli accenti* come a venti anni.

Dedicava ancora intere le sue giornate al giornalismo medico con immutata lucidità di mente, con lo stesso zelo, con la stessa tenacia e onestà d'intenti con i quali aveva iniziata la sua carriera.

Laureatosi a Palermo nel 1900 compì i suoi studi a Zurigo quale assistente di quell'Istituto d'Igiene.

Là elaborò ricerche sulle fermentazioni del latte e sui processi immunitari che furono giudicate da Ehrlich « straordinariamente buone ».

Ritornato in Italia lo appassionò il problema della bonifica dell'Agro Romano. Sull'argomento pubblicò nel 1905 un volume nel quale delineò il programma per una soluzione integrale precorrendo le direttive poi seguite nell'attuazione pratica.

Nello stesso periodo di tempo lavorò nell'Istituto d'Igiene di Roma, diretto dal Prof. Angelo Celli, conducendo apprezzate ricerche sui veleni delle scottature, sui germi ultramicroscopici.

D'altra parte iniziò la pubblicazione di monografie, di riviste e di articoli su argomenti interessanti la medicina e la biologia che costituivano la storia e la sintesi delle nuove acquisizioni scientifiche, opere di aggiornamento e divulgazione della cultura.

Passò così decisamente al giornalismo verso il quale era istintivamente attratto. Forse egli avrebbe dato di più come ricercatore, certo ha dato molto come pubblicista. Aveva una rara capacità di riassumere e di sintetizzare, di sceverare nelle pubblicazioni quel che era veramente interessante dal punto di vista dottrinale e utile dal punto di vista pratico. Con il suo stile lucido e conciso metteva a punto e chiarificava tutte le questioni, metteva alla portata di tutti tutto quanto si produceva nel campo scientifico. Egli fu tra i più stimati collaboratori del « Policlinico ».

Con il Prof. Sanarelli fondò gli « Annali d'Igiene », di cui era tuttora redattore-capo.

Collaborò attivamente alla « Clinica Ostetrica » fondata e diretta dal Prof. La Torre.

Nel 1921 iniziò la pubblicazione del « Bollettino Malariologico » trasformatosi poi in « Rivista di Malariologia », la più completa tra le rassegne del genere, molto apprezzata e ricercata all'estero.

Nel 1935 fondò l' « Attualità Medica » un giornale di genere vario di affiancamento alla medicina, che raccoglie quanto può avere di riferimento con l'arte salutare nella storia, nella letteratura, nell'arte, nella sociologia, nella vita comune.

Con la caduta del fascismo aveva accettato di essere redattore capo del risorto « Medico condotto ».

Frattanto attendeva alla compilazione di un dizionario enciclopedico di volgarizzazione della medicina.

Questa sua attività lo rese universalmente noto negli ambienti culturali e professionali. Coloro che lo avvicinavano erano sorpresi della sua straordinaria cultura: non c'era argomento che egli non conoscesse a fondo, sul quale non potesse dare notizia di qualche recente acquisizione. Coloro che ne godevano la dimestichezza erano affascinati della sua dirittura morale e della sua squisita bontà. Generoso e indulgente per tutti, per se stesso non ammetteva transazioni.

La speciale attività con le tentazioni pubblicitarie poteva farlo ricco, è morto povero. Ha lasciato solo eredità di affetti e di rimpianti, ma ha lasciato anche le sue opere e con il ricordo della sua eccezionale personalità una scia di luce che non si spegne.

Al desolato fratello Ing. Vincenzo, alla cognata signora Fraschetti-Verney che con le sue cure affettuose e intelligenti alleviò gli ultimi tormenti del nostro amico, la Direzione, la Redazione e la Amministrazione del « Policlinico » inviano la espressione del loro profondo cordoglio.

La redazione.

Indice alfabetico per materie

Autorizzazione dell'Allied Publications Board n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 4-10 Giugno 1945 Num. 23-24

"IL POLICLINICO,"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1945

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 300	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 450
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 175	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 450
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 175	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 550

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 40; della PRATICA L. 30.

I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chéque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 20.

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO « CARLO FORLANINI »
CLINICA TISIOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

Osservazioni sul trattamento del pneumotorace extrapleurico basilare secondo Morelli, Zorzoli.

AZIO VALLI - GIOVANNI C. FRANCESCHI

Il Prof. E. Morelli, in collaborazione con l'allievo G. Zorzoli, ha recentemente proposto un nuovo tipo di pneumotorace extrapleurico detto « pneumotorace extrapleurico basilare con svincolo del diaframma » (1).

La concezione teorica di tale intevento è nata dall'osservazione di numerosi casi in cui all'exeresi del nervo frenico non è seguito un evidente innalzamento del diaframma. Tale fissità è stata da Morelli riferita a processi di peripleurite adesiva che potevano però, secondo l'A., essere dominati e in certo qual modo rimossi mediante uno scollamento chirurgico del polmone dalla gabbia toracica per via extrapleurica a livello del seno complementare costo-diaframmatico.

Nacque così l'idea di Morelli dello « svincolo del diaframma », idea che ha trovato in G. Zorzoli il pratico attuatore. Dalla primitiva piccola bolla gassosa disposta a fascia intorno al perimetro toracico inferiore, che si veniva in tal modo a creare, Morelli e Zorzoli sono giunti per gradi ad un vero pneumotorace extrapleurico basilare e anche subtotale.

Il campo d'impiego di questo pneumotorace chirurgico appare vasto: possono essere infatti utilmente trattate lesioni di qualunque tipo e in qualunque stadio evolutivo situate fra clavicola e base polmonare, comprese le parailari, quelle dello sfondato pleurico e dello spazio retrocardiaco, processi bronco-pneumonici diffusi, caverne isolate a fisionomia meccanica, caverne ad impronta biologica nonchè forme cavitarie vecchie con prevalenza di fenomeni produttivo-sclerotici [Morelli, Zorzoli (1)].

Sono dunque passibili di trattamento molte lesioni che, per sede e forma anatomo-clinica, sino ad oggi sembravano sfuggire alla indicazione di altri interventi collassanti.

Quando si parla però di pneumotorace extrapleurico sorge sempre il problema del trattamento postoperatorio e della sua condotta per mantenere il cavo costruito e superare le eventuali complicanze immediate o tardive che possono talvolta anche annullare i benefici di un collasso efficiente ottenuto seguendo una perfetta tecnica operatoria e la più scrupolosa asepsi.

Recentemente Abruzzini (2-3) ha illustrato in modo esauriente il decorso, il trattamento postoperatorio e la condotta del pneumotorace extrapleurico apicale, comunque, data la diversità di sede del pneumotorace extrapleurico di Morelli, la maggiore ampiezza, le differenti possibilità di modificarsi, le indicazioni cliniche assai diverse, la originalità della concezione teorica e dati certi caratteri (oscillazioni manometriche assai ampie, mediastino talora spostabile, ulteriore aumento del collasso) che lo avvicinano piuttosto al comune pneumotorace medico iperteso, crediamo opportuno intrattenerci su alcuni accorgimenti tecnici che assicurano, per quanto è possibile, la normalità del decorso postoperatorio, il mantenimento e sopratutto l'ingrandimento del cavo pneumotoracico; descriveremo inoltre le complicanze, che non sempre si possono evitare, e i metodi da noi usati per la loro cura.

Trattamento postoperatorio

Durante i primi giorni gli operati saranno tenuti in ambiente tranquillo, si avrà cura di abolire con sedativi ogni stimolo di tosse e si ricorrerà, se sarà il caso, all'azione di analettici e cardiotonici. Un rialzo termico dopo la operazione è frequente e si aggira di regola sui 38°-38 1/2° per una durata di sette-dieci giorni; talora si raggiungono anche i 39 1/2°, specie in seconda o terza giornata, senza che questo possa preludere a possibili complicazioni. In qualche caso però con lesioni evolutive altamente febbrili l'intervento ha determinato invece un abbassamento immediato della temperatura.

Al malato, dopo l'intervento, verrà imposto una posizione obbligata semiseduta con decubito sull'emitorace non operato per far sì che il versamento ematico, che si forma quasi costantemente in maggiore o minore quantità, non raggiunga possibilmente il livello della ferita operatoria: in tal modo i processi di cicatrizzazione si svolgeranno in maniera più regolare e la ferita chirurgica risulterà solida e resistente. È consigliabile controllare frequentemente lo stato della sutura cutanea: se si apprezzeranno segni di flogosi iniziale con piccole raccolte siero-ematiche in corrispondenza di qualche punto superficiale converrà togliere il punto interessato e favorire la fuoruscita della raccolta per impedire che essa infiltrandosi nei piani sottostanti comprometta anche la sutura profonda.

Nell'immediato periodo postoperatorio è da prendersi in considerazione il versamento ematico e per questo è indispensabile il controllo radiologico frequente. Per lo svuotamento ci si regolerà da caso a caso basandosi sull'andamento della temperatura e sulla quantità del liquido.

Qualora il liquido si mantenga in limiti modesti e non comporti prolungate elevazioni termiche è preferibile attendere per la sua estrazione in quanto è anche possibile il riassorbimento spontaneo, in caso contrario si procederà allo svuotamento con l'apparecchio per pneumotoracentesi di Morelli pungendo nello spazio intercostale sottostante la ferita operatoria lungo l'ascellare posteriore o media adottando tutte le precauzioni per salvaguardare l'asepsi.

Talvolta è sufficiente una sola puntura evacuatrice, altre volte bisognerà ripetutamente intervenire: così mentre nel maggior numero di casi il trasudato siero-ematico o si riassorbe in modo spontaneo nei primi 10-15 giorni o si esaurisce dopo qualche toracentesi, in altri casi con scollamento della pleura parietale dalla fascia endotoracica assai difficoltoso e in certi operati, dalle condizioni generali scadute e con segni di elevata tossiemia, il versamento si riforma invece con una certa persistenza e in maggior abbondanza quasi si trattasse, come pensa Biancalana (4), di una specie di pleurite emorragica dovuta ad una pleuro-tubercolosi parietale riattivata dalle manualità tecniche dell'intervento.

Le ricerche batteriologiche e le prove colturali, eseguite anche da noi sistematicamente sui liquidi extrapleurici formatisi in cavi di recente istituzione, non furono però finora in alcun caso positive per il bacillo di Koch, comunque una simile constatazione non ci autorizza ad escludere che alla loro formazione, oltre il trauma operatorio e l'emostasi imperfetta, possano con ogni probabilità concorrere fenomeni perifocali di natura allergica attorno a focolai tubercolari juxta-pleurici.

Questi versamenti abbondanti e persistenti, che rendono di solito il decorso postoperatorio più a lungo febbrile, non vanno senz'altro considerati come complicanze perchè hanno una duplice possibilità di evoluzione: infatti o si risolvono in modo benigno senza danneg-

giare l'intervento divenendo sempre meno ematici e acquistando in genere, prima della completa regressione, il carattere di una sierosità quasi citrina, oppure, in casi meno fortunati, sopratutto nei pazienti defedati, possono trasformarsi in un materiale di tipo empiematico (vedi complicazioni).

mantenere nel cavo pressioni atmosferiche o appena lievemente positive, in quanto non temiamo la formazione di quelle sinfisi precoci talora segnalate nei pneumotoraci extrapleurici istituiti in sede apicale.

Una volta consolidatasi la regione operatoria inizieremo i rifornimenti a giorni al-

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 1. — Caso G. G. — Radiogramma eseguito appena dopo l'intervento. Il pneumotorace è pariale a sede latero-basilare.

Fig. 2. — Stesso caso della fig. 1. — Radiogramma eseguito a dieci mesi dall'intervento. Il pneumotorace da parziale a sede latero-basilare è diventato totale.

Condotta del Pneumotorace

Noi facciamo sempre uso dell'apparecchio « Morelli » a doppio manometro, osservando scrupolose regole di asepsi.

Le oscillazioni manometriche, al contrario di quello che si verifica abitualmente nel pneumotorace extrapleurico apicale, sono qui piuttosto ampie e assai simili alle oscillazioni che comunemente si hanno nel pneumotorace intrapleurico. Inoltre, a differenza del pneumotorace extrapleurico apicale, nel basilare le quantità di aria da introdurre nel cavo, per raggiungere una determinata pressione manometrica, sono spesso maggiori specie ai primi rifornimenti. Questo fatto, secondo noi, va messo in rapporto non solo con la frequente maggior capienza iniziale del cavo basilare, ma sopratutto con la netta tendenza che esso ha ad ulteriormente ingrandirsi (*vedi figure*) mentre all'opposto quello apicale, delimitato dalla parete costale, dal mediastino superiore e in basso da un sistema aderenziale tenace, si può paragonare ad una cisti d'aria (Morelli) quasi indeformabile e dalle dimensioni piuttosto statiche anche di fronte ai più alti regimi ipertensivi.

Durante i primi 15-20 giorni siamo soliti

Fig. 3. — Stesso caso della fig. 1. — Radiogramma eseguito a dodici mesi dall'intervento. Modica riespansione del pneumotorace.

terni, poi ogni quarto o quinto giorno aumentando progressivamente le pressioni sino a raggiungere valori intorno ai + 30 + 40 cc. d'acqua, quindi, verso il terzo mese, raggiunto un collasso ritenuto sufficiente, si distanzieranno i singoli rifornimenti a 7-10 giorni e si potranno limitare le pressioni a valori modicamente positivi.

L'aumento delle pressioni dovrà essere graduale perchè, a differenza del pneumotorace extrapleurico apicale dove non si verifica mai spostamento medianistico, in questo tipo di pneumotorace si può anche assistere ad una dislocazione del mediastino che in qualche caso raggiunge un grado elevato.

FIG. 4. FIG. 5.

FIG. 4. — Caso M. B. — Radiogramma eseguito ad una settimana dall'intervento. Ampio pneumotorace latero-basilare con piccola raccolta liquida.

FIG. 5. — Stesso caso della fig. 4. — Radiogramma eseguito a tre mesi dall'intervento. La sinfisi apicale si è notevolmente ridotta.

FIG. 6. FIG. 7.

FIG. 6. — Caso L. A. — Radiogramma eseguito a otto giorni dall'intervento. Il pneumotorace si presenta inefficiente a causa di aderenze esopleuriche che tengono beante una grossa aera cavitaria.

FIG. 7. — Stesso caso dalla fig. 6. — Radiogramma eseguito a sei mesi dall'intervento. L'avvenuto distacco delle aderenze ha reso completamente efficiente il pneumotorace.

Già entro il secondo-terzo mese in genere le

caratteristiche iniziali del pneumotorace si sono modificate profondamente per « una vera continuazione spontanea dello scollamento extrapleurico sotto la spinta delle pressioni gassose » [Morelli, Zorzoli (1)]: vediamo così il cavo ampliarsi in misura assai notevole (caso G. G.: figg. 1-2; caso B. M.: figg. 4-5), il polmone addossarsi al mediastino e osserviamo pneumotoraci inizialmente inefficaci divenire efficienti per distacco di singole zone ancora aderenti (caso L. A.: figg. 6-7). I casi che abbiamo riprodotto sono in proposito assai dimostrativi.

Morelli e Zorzoli hanno talora associato la toracoplastica apico-ascellare al pneumotorace extrapleurico basilare in pazienti che presentavano con lesioni mediotoraciche e del lobo inferiore anche lesioni apicali alte non raggiunte dallo scollamento: in tali casi si ritenne opportuno lasciare intercorrere tra i due interventi tre o quattro mesi in modo che i focolai del terzo medio e terzo inferiore fossero già ben dominati e avviati verso la guarigione. È buona regola inoltre ridurre le pressioni pneumotoraciche a valori atmosferici o lievemente negativi per impedire eventuali facili perforazioni del cavo extrapleurico iperteso durante l'esecuzione tecnica della toracoplastica.

Per la riespansione polmonare si seguiranno le modalità usate nell'abbandono del comune pneumotorace medico; la nostra esperienza si basa per ora solo su due casi che ci permettono di ritenere che il polmone, pure nel pneumotorace extrapleurico di Morelli, si riespanda facilmente anche se fu mantenuto per lungo tempo un collasso di notevole entità (caso G. G.: fig. 3).

Complicazioni e loro cura

Omodei-Zorini ed Abruzzini (2-3-5) considerano come possibili complicanze del pneumotorace extrapleurico le seguenti:

a) emorragia postoperatoria;

b) coagulazione del sangue nel cavo;

c) suppurazione della ferita;

d) suppurazione del cavo;

e) perforazione polmonare consecutiva a suppurazione del cavo;

f) ernia della ferita;

g) fistola extrapleuro-cutanea;

h) ripresa evolutiva delle lesioni dopo suppurazione del cavo;

i) perforazione polmonare senza suppurazione del cavo (errori di tecnica nei rifornimenti: aghi da puntura);

l) riduzione progressiva del cavo;

m) formazione di cordoni fibrinosi nel cavo pneumotoracico;

n) versamenti purulenti tardivi freddi;

o) embolie gassose;

p) complicazioni in cavi pneumotoracici intrapleurici preesistenti.

Finora noi possiamo segnalare, fra i settanta casi operati da Zorzoli, Ruggeri, Di Paola in Istituto e cliniche private, le seguenti complicanze:

a) mancata tenuta della sutura chirurgica per errori di tecnica nel trattamento postoperatorio: casi tre;

b) tenace riformarsi del versamento ematico e sua degenerazione empiematica asettica: casi sette.

Complicazioni inerenti al fatto empiematico:

1) ripresa evolutiva di lesioni polmonari: casi due;

2) ernia della ferita operatoria: casi uno;

3) fistola extrapleuro-cutanea: casi tre;

c) suppurazione del cavo: casi quattro;

d) pleurite essudativa extrapleurica: casi uno;

e) versamento purulento tardivo freddo: casi sei.

Tratteremo di ogni complicanza e delle cure praticate per ricondurre alla normalità il pneumotorace extrapleurico.

a) mancata tenuta della sutura chirurgica per errori di tecnica nel trattamento postoperatorio: casi tre.

Questa complicanza precoce è insorta in tre operati: in due, dopo qualche toracentesi ed estrazione del liquido ematico mediante sonda Nelaton introdotta attraverso la breccia operatoria, fu di nuovo possibile la sutura chirurgica dei piani muscolo-cutanei con perfetta tenuta e mantenimento del cavo extrapleurico, nell'altro invece alla deiscenza della ferita seguì una rapida elisione del pneumotorace.

Il versamento siero-ematico, non evacuato tempestivamente, che grava sulla ferita chirurgica e le pressioni del cavo pneumotoracico troppo elevate, prima che la regione operatoria si sia bene consolidata, sono le cause principali della mancata tenuta della sutura e, al riguardo, abbiamo già detto quali debbano essere le norme da seguire nel trattamento postoperatorio e nella condotta del pneumotorace per evitare questa grave complicazione.

Altra causa potrebbe essere inoltre una non perfetta sutura profonda per impossibilità a colmare coi muscoli intercostali troppo esili la breccia operatoria assai ampia costituita dall'asportazione della sesta o della settima co-

*

sta. Zorzoli ha superato però tale difficoltà tecnica avvicinando le coste sopra e sottostante a quella asportata con un laccio di trazione in grosso catgut.

In due degli operati l'apertura della ferita operatoria, avvenuta in dodicesima-tredicesima giornata, fu di certo favorita anche dalle condizioni gravi e dallo stato di intensa tossiemia del paziente che resero torpidi e lenti i processi riparativi di granulazione.

Dobbiamo aggiungere inoltre che in qualche caso, dove il trasudato extrapleurico ha raggiunto e superato, anche per breve tempo, il livello della regione operatoria, la ferita, ancora recente, divenne tumida, leggermente edematosa, alla palpazione quasi fluttuante e talora vi fu un gemizio all'esterno di sierosità. In tale condizione se si praticherà immediatamente lo svuotamento del cavo, lasciandovi pressioni piuttosto negative, e se si toglieranno alcuni punti superficiali in corrispondenza del tratto più declive della regione operatoria applicando nel sottocutaneo un piccolo tubo di drenaggio che eviti il ristagno in seno alla ferita, questa riprenderà in breve un aspetto normale e sarà allontanato così il pericolo che la tenuta della sutura venga compromessa in tutti i suoi piani.

b) Tenace riformarsi del versamento ematico e sua degenerazione empiematica asettica: casi sette.

In sette operati il versamento, che si era riformato con una certa persistenza e in quantità maggiore, ha subìto una trasformazione in empiema. Il liquido da rosso-emorragico si è fatto rosso-scuro, denso, talora quasi nerastro oppure torbido con coaguli e masse fibrinose ed ha acquistato in seguito caratteri puriformi e quindi nettamente purulenti. Tale complicanza si è accompagnata in genere a progressivi rialzi termici che raggiunsero anche i 39°.

A conferma di ricerche fatte da altri AA. [Malan (6)], le prove colturali e gli esami batteriologici, da noi eseguiti su questo materiale empiematico, hanno dato nei primi mesi dall'intervento sempre risultati negativi sia per il bacillo di Koch che per i piogeni. Sembra pertanto potersi escludere una propagazione almeno immediata dell'infezione specifica al cavo extrapleurico, la tubercolizzazione è invece possibile in casi a ritardata risoluzione. Possiamo affermare che la trasformazione in empiema asettico fu più frequente in malati tossiemici dalle condizioni generali assai gravi e che non si è quasi mai verificata invece in pazienti che presentavano uno stato generale discreto, nonostante fossero portatori di lesioni polmonari molto estese ed anche in fase di attività. Questa trasformazione degenerativa del versamento ematico, che definiamo asettica, pare dunque più in relazione con le condizioni generali e col grado di tossiemia che non con la entità e la varia tendenza evolutiva dei focolai tubercolari in trattamento.

Come terapia abbiamo istituito frequenti pneumotoracentesi e lavaggi con clorosol e, per prevenire possibili inquinamenti da parti di germi comuni, abbiamo introdotto talora nel cavo preparati sulfamidici. Se si interviene frequentemente (ogni secondo o terzo giorno) il liquido empiematico tende a modificarsi divenendo più fluido, meno corpuscolato e può acquistare, in circa due mesi, un carattere sieroso leggermente ematico. Un indice che l'empiema entra in fase di regressione è l'abbassamento costante della temperatura unito ad una ripresa delle condizioni generali.

Assai più spesso però questo empiema asettico, che insorge in un cavo creato di recente e pertanto ancora privo di barriere tissurali di difesa, si presenta assai tenace e costituisce senz'altro la complicanza più temibile. Può implicare infatti una ripresa evolutiva delle lesioni polmonari sia omolaterali che controlaterali come in nostri due malati e può essere inoltre causa di dissociazione tardiva della sutura profonda con scollamento dei piani muscolari e conseguente ernia della ferita operatoria sotto i colpi di tosse come in un caso dove, per riconsolidare la parete, furono necessarie fasciature compressive ed applicazioni di cerotti adesivi.

In altri tre pazienti alla dissociazione della sutura profonda è seguita invece una fistola extrapleuro-cutanea. Di fronte a questa grave complicazione, si dovrà tentare la ricostruzione chirurgica della parete previa escissione del tramite fistoloso e se questo tentativo dovesse fallire, come in nostri due operati, converrà senz'altro procedere alla eliminazione del cavo empiematico col solito metodo del tubo di drenaggio applicato ad un sistema aspirativo.

c) Suppurazione del cavo: casi quattro.

In quattro malati, a pochi giorni dall'intervento, si ebbe una rapida tendenza alla trasformazione purulenta del liquido extrapleurico. Le ricerche batteriologiche stabilirono trattarsi di un processo empiematico sostenuto in tre operati da stafilococchi e da streptococchi nel quarto caso. La curva febbrile fu caratterizzata da punte termiche elevate.

Questi empiemi extrapleurici guarirono in una quindicina di giorni in seguito a somministrazione di sulfamidici per via orale e dopo ripetuti lavaggi con clorosol ed iniezione nel

cavo, a lavaggio ultimato, di circa 50 cc. di un preparato sulfamidico al 20 %.

È opportuno qui sottolineare la netta diversità di comportamento fra questi empiemi infettati da piogeni e gli empiemi da degenerazione asettica del versamento ematico precedentemente descritti. L'insorgenza acuta, la trasformazione empiematica immediata del liquido e la possibilità di risoluzione rapida coi preparati sulfamidici contrastano con l'insorgenza lenta, la trasformazione graduale del versamento e la particolare resistenza degli empiemi asettici sia di fronte ai lavaggi ripetuti che alla sulfamidoterapia.

d) Pleurite essudativa extrapleurica: casi uno.

Per pleurite essudativa extrapleurica vogliamo intendere, come del resto lo dice già chiaramente la terminologia usata, una flogosi della pleura con formazione nel cavo extrapleurico di essudato siero-fibrinoso. Fu da noi osservata in un caso dopo venti giorni da quando il versamento emorragico postoperatorio si era del tutto esaurito. L'insorgenza è stata a tipo subacuto con una curva termica modicamente febbrile durata dieci-dodici giorni. Il liquido estratto presentava una reazione alcalina, un peso specifico di 1019, la Rivalta + + +, albumina in una percentuale del 34 per mille e all'esame citologico del centrifugato risultavano numerosi polinucleati neutrofili e linfociti, qualche eosinofilo e un discreto numero di emazie.

Questa complicanza non grave, superato il periodo acuto o subacuto, trova nella pneumotoracentesi il trattamento più adatto.

e) Versamento purulento tardivo freddo: casi sei.

Tale complicanza è insorta fra il quarto e il settimo mese dall'operazione. Il versamento si è formato in quantità piuttosto modica preceduto da lieve temperatura febbrile. Questi empiemi tardivi freddi, dall'origine specifica documentata dai risultati quasi sempre positivi delle prove colturali [Abruzzini (2-3)], sono benigni, non tossiemici e compromettono per nulla l'andamento della cura.

Per la loro risoluzione, avvenuta in circa due mesi, fu sufficiente attuare ogni dieci-quindici giorni una pneumotoracentesi seguita da lavaggio con clorosol.

***

Il trattamento postoperatorio e la condotta iniziale del pneumotorace extrapleurico basilare richiedono dunque accurate attenzioni e particolari accorgimenti tecnici sia per quanto riguarda la ferita chirurgica, il versamento siero-ematico, il ritmo dei rifornimenti e inoltre, come si può dedurre da questa esposizione, eccezion fatta per l'empiema asettico da trasformazione degenerativa del versamento ematico, le rimanenti complicanze sono o facilmente evitabili oppure sempre dominabili con opportune terapie che consentono di salvaguardare, ad un tempo l'efficienza del collasso pneumotoracico.

RIASSUNTO

Gli AA. descrivono il trattamento postoperatorio e la condotta del pneumotorace extrapleurico basilare secondo Morelli, Zorzoli. Prendono quindi in considerazione le complicanze riscontrate su settanta casi e i metodi usati per la loro terapia.

BIBLIOGRAFIA

1. E. Morelli e G. Zorzoli. Policlinico, Sez. Pratica, fasc. 10/13, 1945.
2. P. Abruzzini. Minerva Medica, *34*, 11, 1943.
3. A. Omodei-Zorini e P. Abruzzini. Medic. e Biologia, *1*, 6, 1943.
4. L. Biancalana. Giorn. R. Accad. Med., Torino, fasc. 7-9, 1941.
5. A. Omodei-Zorini. Minerva Medica, *34*, 1, 1943.
6. R. Malan. Boll. Soc. Ital. Microbiologia, *18*, 56, 1941.

NOTE E CONTRIBUTI

Clinica Medica della R. Università di Palermo

Principi generali di Terapia Antimalarica.

per il Prof. Maurizio Ascoli, Direttore

In altra occasione (1) ho avuto l'opportunità di segnalare ed analizzare alcuni aspetti della fisiopatologia dell'infezione palustre e dei processi di difesa che l'organismo mette in opera e coi quali raggiunge talvolta la guarigione spontanea.

A differenza delle infezioni batteriche nelle quali la lotta si svolge semplicemente fra germi da un lato e cellule ed umori dell'organismo dall'altro, nella malaria la situazione è complicata dalla circostanza che tranne una breve parentesi di vita libera, i parassiti si sviluppano negli eritrociti e quindi il loro destino è indissolubilmente legato e subordinato alle sorti dei globuli ospiti.

Ora le condizioni dei globuli rossi variano grandemente secondochè circolano liberamen-

(1) M. Ascoli. *Sulla fisiopatologia della infezione malarica.* Giornale di Medicina, vol. I, n. 2, 1944.

te nell'alveo vascolare oppure sono accantonati nei serbatoi, dei quali la milza è l'esponente più vero e maggiore e donde vengono immessi nel torrente circolatorio secondo il fabbisogno dell'organismo in ossigeno.

Questa differenza si ripercuote profondamente sui parassiti malarici: essi vanno incontro a sorte ben diversa, a seconda che si sviluppano nelle emazie circolanti oppure vengono a maturazione nei globuli in endopausa nei serbatoi. Nel primo caso, che corrisponde alla fase setticemica della malattia, gli schizonti trovano condizioni precarie di vita, esposti come sono al trauma circolatorio ed all'azione nociva del plasma; nel secondo, ammassati nel tranquillo ambiente dei serbatoi poveri o privi di plasma, sono protetti contro entrambe tali offese, infestano senza incontrare ostacoli nuovi globuli e, moltiplicandosi indisturbati in successive generazioni, vengono a costituire autentici foci morbosi: foci del tutto particolari perchè barricati nei serbatoi ed esclusi dalla circolazione. Essi sono punto di partenza delle recidive, e da essi pur nelle latenze febbrili la malattia, subdola ma attiva, seguita a minare l'organismo. Dobbiamo dunque distinguere due teatri di operazione: quello setticemico e quello focale. Ora, mentre nella fase setticemica o febbrile l'organismo si difende con la produzione o l'aumento di sostanze ad effetto schizonticida (agglutinine, anticorpi protettivi, anticorpi devianti il complemento-Koggeshall) che attaccano direttamente gli emozoari nella circolazione, ciò non è possibile nella fase focale: gli emozoari, indovati nei serbatoi-foci, esclusi dal circolo si trovano fuori del raggio d'azione del plasma, sottratti alla sua aggressione e protetti; e l'organismo è obbligato a ricorrere ad altri mezzi.

Il nuovo compito impostogli è quello di provvedere alla contenzione e riduzione dei foci e successivamente alla loro estinzione. Essendo i foci contenuti nei serbatoi, l'organismo non può colpirli se non attraverso i serbatoi medesimi e precisamente mobilizzando l'ormone surrenomidollare che li controlla: mercè la sua azione splenotonica e splenocontrattile esso raggiunge effetto contentivo e riduttivo sui foci. L'estinzione loro è poi affidata al reticoloendotelio, anch'esso sensibile allo stimolo adrenalinico.

Ond'è che le difese che l'organismo appresta contro l'infezione palustre, che vicendevolmente si integrano, e che talvolta riescono bastevoli a fargli raggiungere la guarigione spontanea, risultano di triplice ordine; *difesa antisetticemica*, analoga a quella di tipo immunitario che l'organismo oppone alle malattie batteriche, *ormonale* e *reticoloistiocitaria*, rivolte contro la fase focale.

Esiste poi una certa interdipendenza fra le due fasi, nel senso che una volta superata quella setticemica e stabilitosi il sopravvento dell'attività schizonticida del sangue sui plasmodi, l'ulteriore passaggio di emazie parassitate dai foci nella circolazione, fornendo materiale antigeno, mantiene in efficienza (con quello che potrebbe chiamarsi un'autovaccinazione) il potere antischizontico impedendo l'insorgere di nuove fasi setticemiche. Questo equilibrio può rompersi o per deflessione della capacità antischizontica con la comparsa di *recidive* e ritorno alla fase setticemica, oppure per l'immissione in circolo di cariche abbondanti di emazie parassitate, provenienti dai foci splenici cariche scatenate da una causa occasionale qualunque ad effetto splenocontrattile, determinandosi così *riattivazioni effimere*.

* * *

Acquistata la conoscenza del meccanismo di guarigione spontanea, vediamo se è possibile dedurne consequenzialmente le direttive che debbono guidare il trattamento razionale di questa infezione e ricalcare la strada maestra tracciata dalla natura: d'altronde è in questo senso che la medicina ha in ogni tempo registrato i suoi più autentici successi.

Per quanto riguarda la fase setticemica il problema è sostanzialmente già risoluto: l'organismo combatte in questo settore periferico con la produzione di sostanze specificamente attive contro gli emozoari; il medico, allorquando somministra il chinino od i farmaci antimalarici sintetici che spiegano analoga azione germicida, altro fa se non imitare la natura: propina sostanze specificamente attive. Ma come l'azione umorale è risultata operante sulla sola fase setticemica, ma inattiva contro quella focale, così l'azione pur preziosissima ed insostituibile dei chemoterapici lascia essa pure intatta la stessa fase focale. Sempre più va radicandosi il concetto che i chemoterapici, a cominciare dal loro massimo rappresentante, il chinino, dominano sì la febbre, occultano la malattia ma non la guariscono, e che la loro propinazione non vale a prevenire le recidive a distanza, cioè ad eliminare i foci: gli è che gli emozoari, racchiusi nei foci ed esclusi dalla circolazione sono loro inaccessibili.

In presenza di questo fallimento l'organi-

smo, s'è visto, fa appello a risorse d'altro genere, attaccando i foci per via indiretta, sforzandosi di contenerli e ridurli, mediante l'ormone surrenomidollare.

Ma lo sforzo, almeno inizialmente, riesce impari al fine, perchè la milza alterata nella sua compagine, risponde pigramente al richiamo ormonale, ed i surreni a loro volta particolarmente compromessi nella malaria, riducono anzichè accrescere il loro apporto ormonale, favorendo l'ulteriore espansione dei foci: si stabilisce per tal modo un vero e proprio circolo vizioso, che l'organismo riesce — quando riesce — a correggere solo lentamente nel corso della malattia.

Senonchè la farmacologia è oggi in sicuro possesso dell'ormone surrenomidollare isolato dal Takamine e poi sinteticamente ricostruito, che l'organismo impiega nella lotta impegnata contro i foci: è dunque in nostro potere non soltanto servircene, e supplire alla sua deficienza, ma anche di anticiparne e potenziarne gli effetti benefici, fornendolo tempestivamente e con larghezza e per la stessa via venosa battuta dall'organismo, che versa nel sangue l'ormone elaborato dai surreni.

Mercè l'esaltamento del tono splenico ed il risveglio di splenocontrazioni ottenute con adeguato trattamento adrenalinico endovenoso (2), noi otteniamo dunque la contenzione e la riduzione dei foci.

Ne consegue, sia detto per incidenza, come effetto secondario e collaterale, una spiccata azione antianemica che riconosce una triplice origine: la diminuzione dell'emolisi parassitaria nei foci, l'attenuazione dell'inibizione midollare splenogena e l'abbreviamento dell'endopausa.

Quanto all'estinzione dei foci, essa è raggiunta dalla cura adrenalinica solo limitatamente ai *foci secondari extraplenici*, propri delle perniciose, che si costituiscono in distretti capillari di singoli organi: essi vengono senz'altro eliminati, con effetto sorprendente, dalla disostruzione dei capillari intasati, operata dall'adrenalina.

Non così avviene dei *foci splenici* stabiliti nei serbatoi nei quali una quota di globuli parassitari viene trattenuta dato il loro svuotamento malgrado le splenocontrazioni sempre incomplete; e questa quota basta a mantenere in vita ed in efficienza i foci stessi.

L'estinzione loro è devoluta all'apparato reticoloistiocitario splenico. Anche questa difesa abbiamo mezzo di appoggiare e rafforzare con l'uso di sostanze atte a stimolare tale apparato.

E intanto, come sopraccennato e come han rivelato ricerche sperimentali sulla granulopessi, già l'andrenalina esplica quest'azione stimolatrice e la sua somministrazione fiancheggia ed accresce quindi anche sotto questo riguardo la difesa ormonale.

Ma la terapia antimalarica si giova da moltissimo tempo anche di un altro gruppo di medicamenti, gli arsenicali, cui si andarono aggiungendo più recentemente preparati di bismuto, mercurio, manganese, antimonio, ai quali tutti appartiene un certo grado di tropismo verso l'apparato reticoloistiocitario nel quale si depositano e sul quale spiegano protratta azione stimolatrice e, in quest'ambito, fors'anco azione anti-parassitaria. Invero i risultati di questi trattamenti andarono soggetti a valutazioni profondamente discrepanti; ma tali dissonanze possono ora trovare a nostro avviso composizione piana e plausibile.

Data la concezione unitaria finora dominante della malaria di infezione attiva solo in quanto setticemica, quale saggio dell'efficacia d'ogni rimedio era scelta l'azione antifebbrile e quale termine di paragone il chinino per il suo efetto mirabile sugli accessi; e naturalmente il confronto riusciva per lo più a tutto discapito del nuovo farmaco in esame.

Ma la fase setticemica rappresenta un solo aspetto, e forse nemmeno il più importante, della malattia di fronte all'altro, la fase focale verso la quale gli specifici si dimostrano poco o punto efficaci. Ora posto che la estinzione è devoluta al reticoloendotelio splenico, è agevole intendere per qual modo i composti chimici degli elementi elencati, senza incidere direttamente sulla piressia, possano esplicare azione curativa nella malaria, aggiungendo una stimolazione di ordine farmacologico a complemento di quella ormonale, endogena od esogena dell'adrenalina: essi possono adunque trovare, ove occorre indicazione nel trattamento della fase focale.

Nella cura della malaria ci è dato pertanto di riprodurre, potenziati negli effetti ed anticipati nel tempo, gli stessi tre tipi di difesa adottati dall'organismo proteso nello sforzo verso la guarigione spontanea: imitando la natura nella difesa antisetticemica ed in quella reticoloistiocitaria, copiandola addirittura in quella ormonale.

Tali i principii generali: spetta poi alla te-

(2) Per la letteratura: Cfr. G. Sorge, Rivista di Malariologia, n. 6, 1940; G. Pizzillo, Rivista di Malariologia, n. 3, 1938.

rapia speciale formulare su questa trama i dettami della loro applicazione, desumere dalla corretta interpretazione dei sintomi le manchevolezze delle difese naturali nei diversi settori e provvedere a ripararvi, consapevolmente variando o combinando i singoli farmaci.

Associazione Nazionale
per gli interessi del Mezzogiorno d'Italia
Istituto Diagnostico di Reggio Calabria

Sulla trasmissione della leishmania tropica all'uomo. (Nota preventiva).

Pietro Timpano

Negli anni 1939-40-41 e 42 eseguii una serie di esperienze per stabilire se la trasmissione della leishmania tropica all'uomo possa avvenire mediante ospiti intermedi: flebotomi, zanzare comuni, mosche comuni.

Finora erano state avanzate solo delle ipotesi basate sul fatto che la leishmania tropica è stata inoculata all'uomo e ad alcuni animali con risultato positivo e sul fatto che nei flebotomi si è potuto riscontrare il suddetto parassita. Ma la dimostrazione della trasmissione all'uomo mediante ospiti intermedi non era stata ancor data.

Io, ricordandomi del consiglio di Nicolle, ribadito da Lacava nel 1913, ho studiato la fauna entomologica di una zona della provincia di Reggio Calabria, dove la leishmaniosi esterna è endemica, ed ho notato la frequenza di alcuni insetti, come i flebotomi, le zanzare comuni e le mosche comuni. Ho limitato quindi le mie esperienze a questa specie di insetti, ma per evitare la facile critica che dei flebotomi, delle zanzare comuni e delle mosche comuni esistenti nella zona accennata potevano essere infetti di leishmania tropica al momento del loro uso per le mie esperienze, rendendole poco probative, mi servii di simili insetti catturati in ambienti assolutamente indenni sia di leishmaniosi esterna sia di leishmaniosi interna.

Dalle numerose esperienze eseguite è risultato che i flebotomi e le zanzare comuni possono trasmettere all'uomo la leishmania tropica.

Il lavoro per esteso, corredato dalla documentazione microfotografica, sarà pubblicato in seguito.

Maggio, 1945.

SUNTI E RASSEGNE

NEUROLOGIA

Recenti progressi nello studio delle localizzazioni cerebrali e cerebellari.

(E. D. Adrian. *British Med. J.*, 29 luglio 1944, p. 137).

L'A., uno dei più autorevoli elettrofisiologi di oggi, prospetta alcuni tra i più recenti progressi compiuti nello studio delle localizzazioni cerebrali e cerebellari con il sussidio dello elettroencefalografo.

La tecnica delle ricerche elettroencefalografiche è nota: si tratta di amplificare adeguatamente, con un'amplificazione a valvole, e di registrare per mezzo di un sensibile oscillografo elettromagnetico o a raggi catodici e un chimografo, differenze di tensione minime e variabili dell'ordine di 1-100 microvolts, che hanno origine a livello dell' encefalo. Per lo studio delle localizzazioni cerebrali negli animali da esperimento è, inoltre, necessario ricorrere alla somministrazione di barbiturici. I barbiturici hanno infatti la proprietà di ridurre l'attività spontanea ritmica della corteccia cerebrale senza inibire le reazioni indotte degli stimoli sensori (i cosidetti « on » e « off » effects, fenomeni neuro-elettrici dovuti all'inizio e alla cessazione di uno stimolo sensoriale).

Talbot e Marshall, nel 1941, hanno studiato la topografia della zona visiva della corteccia cerebrale illuminando con un sottile pennello di luce una zona assai limitata della retina della scimmia, ed esplorando con un elettrodo la zona visiva della corteccia. L'accensione e lo spegnimento della luce provocano una reazione elettrica in un'area assai ristretta della corteccia visiva. Ad ogni spostamento del raggio che illumina la retina, si ha uno spostamento corrispondente della sede della reazione elettrica corticale. L'esatta corrispondenza fra punti retinici e corticali consente di tracciare con accuratezza la topografia della retina nella sua proiezione corticale.

Se si tien conto delle differenze anatomofisiologiche che esistono fra l'encefalo dell'uomo e quello della scimmia, la topografia così stabilita è sostanzialmente in buon accordo con quella che Holmes e Lister hanno desunto dallo studio delle ferite craniche da arma da fuoco durante la scorsa guerra. Il forte potere discriminante del metodo elettrofisiologico consente uno studio topografico assai dettagliato: tanto che si è portati a trasferire sul piano topografico della corteccia cerebrale il potere discriminante della retina. Ogni conclusione al riguardo è tuttavia azzardata, in quanto le reazioni elettriche sono senza dubbio influenzate dalla presenza dell'anestetico,

e sarebbe improprio estendere senz' altro alla visione normale il meccanismo accertato in condizioni di esperimento.

La corrispondenza topografica fra retina e zona corticale visiva poteva in sostanza prevedersi in base alle nozioni già esistenti. Meno prevista era invece una corrispondenza fra altezza del suono e sede della reazione elettrica corticale. Tale corrispondenza è stata stabilita nella scimmia da Licklider e Kryter (1942). In altre parole vi è una zona di proiezione corticale della coclea: ad ogni nota corrisponde la eccitazione di un determinato settore della coclea (risonanza), e di un settore limitato e corrispondente della zona uditiva della corteccia.

Galambor e Davis hanno dimostrato che ogni singola fibra nervosa del nervo cocleare proviene da recettori intonati con un suono di altezza determinata, ma capaci altresì di reagire a suoni di altezza poco diversa purchè di notevole intensità. Va osservato che il messaggio trasmesso dalla fibra nervosa uditiva non è contraddistinta da una frequenza determinata, e che la sua frequenza è variabile a seconda della intensità, e non dell'altezza del suono. Si tratta in sostanza di un treno d'impulsi la cui frequenza varia con la intensità dello stimolo.

Ciò conferma l'importanza prevalente della rappresentazione spaziale, a livello della corteccia, delle sensazioni uditive.

I rapporti fra sensazioni tattili e topografia cerebrale sono troppo noti per meritare un esame dettagliato.

Le ricerche elettroencefalografiche sugli animali hanno tuttavia dimostrato che vi è uno stretto rapporto fra lo sviluppo della sensibilità tattile di una determinata superficie cutanea, e l'estensione della rispettiva zona di proiezione corticale. Così ad esempio nel gatto è assai sviluppata la zona di proiezione corticale delle zampe anteriori, nella cavia invece è assai sviluppata la zona di proiezione corticale del muso, che in detto animale ha un'importante funzione tattile, ecc.

Le ricerche elettroencefalografiche hanno consentito di rivelare negli animali da esperimento una serie di corrispondenze fra stimoli sensitivi periferici ed eccitazione elettrica cerebellare.

Il rapporto topografico è assai stretto, ed è possibile tracciare le zone di proiezione cerebellare degli organi periferici, in analogia con le zone di proiezione cerebrale. Gli stimoli più efficaci sono costituiti dalla pressione o dal movimento degli arti, inoltre pressione o trazione sui muscoli, sui tendini, ecc. Occorre distinguere nettamente gli stimoli che giungono con le fibre spinocerebellari da quelli che giungono con le fibre pontocerebellari: si tratta di zone di proiezione differenti che si sovrappongono in parte.

L'assieme delle ricerche sopra ricordate ha considerevolmente rafforzato ed esteso la dottrina delle localizzazioni cerebrali e cerebellari. È evidente che siamo ancora relativamente agli inizi; ma senza dubbio i moderni metodi della elettrofisiologia hanno aperto nuove strade.

Il valore euristico della elettroencefalografia continua ad affermarsi; e non vi è dubbio che il metodo elettroencefalografico è destinato, attraverso a perfezionamenti ulteriori, a contribuire in misura sempre maggiore al progresso della neurofisiologia. G. Vanzetti.

MALATTIE DEL SANGUE E DEI VASI

Le leucemie.

(F. R. Miller e D. L. Turner. *Symposium on recent advances in Medicine*, novembre 1944).

In un articolo degno di rilievo pubblicato in questo volume edito dall'Ufficio Informazioni di guerra degli Stati Uniti, gli AA. espongono le più recenti vedute sulle leucemie.

Dopo aver brevemente accennato alle varie teorie etiopatogenetiche (teoria infettiva, teoria neoplastica, teoria metabolico-endocrina) gli AA espongono diffusamente i risultati di alcune ricerche da essi iniziate fin dal 1939. In quell'anno essi dimostrarono che estratti di urine di ammalati di leucemia mieloide cronica determinavano proliferazione di cellule mieloidi negli organi dei porcellini d'India. Un'altra sostanza specifica fu trovata nelle urine di pazienti affetti da leucemia linfoide cronica. In lavori successivi gli AA. dimostrarono che le due sostanze specifiche erano presenti in varie proporzioni nell'urina di malati di leucemia mieloide acuta e cronica, leucemia linfoide acuta e cronica, malattia di Hodgkin, leucemia monocitica e linfosarcoma. Le due sostanze si trovano nella frazione acida dell' estratto idrolizzato di urina e possono essere separate l'una dall'altra; la sostanza mieloide è un chetoacido e la linfoide un idrossiacido. Fu inoltre dimostrato che la sostanza mieloide può esser trasformata nella sostanza linfoide per riduzione e che la sostanza linfoide può essere trasformata in sostanza mieloide per ossidazione.

Queste due sostanze, iniettate in porcellini d'India, determinano tre quadri patologici che gli AA. denominano reazione mieloide, reazione linfoide e reazione del morbo di Hodgkin.

La reazione mieloide si determina in animali in cui sono stati iniettati estratti di urina di malati di leucemia mieloide acuta o cronica e la frazione noncarbinolica separata dagli estratti di urina di malati di leucemia mieloide acuta e cronica, leucemia linfoide cronica, leucemia monocitica e morbo di Hodg-

kin. Questa reazione è stata anche provocata con l'uso di materiale ottenuto con l'ossidazione delle frazioni ossiacide. Dopo l'ossidazione, la reazione mieloide appare in animali cui è stata iniettata la frazione contenente acidi noncarbinolici. La reazione mieloide consiste in iperplasia degli elementi mieloidi nel midollo osseo, frequente aumento di volume della milza e nel fegato nei quali si notano segni di meteplasia mieloide.

La reazione linfoide insorge in animali cui sono stati iniettati estratti di urina di pazienti con leucemia linfoide acuta o cronica o con linfosarcoma; oppure la frazione ossiacida dell'urina di pazienti con leucemia mieloide cronica, malattia di Hodgkin e leucemia monocitica. La reazione si sviluppa anche in animali cui sono stati somministrati gli idrossiacidi formati dalla idrogenazione degli acidi non carbinolici che dimostravano attività mieloide.

La reazione linfoide, che ha alcune caratteristiche in comune col linfosarcoma e con la leucemia linfoide, consiste in una iperplasia di tutti gli elementi linfoidi. La milza è a volte aumentata di volume; i nodi linfatici sono ingranditi e la loro struttura è completamente sconvolta. Il fegato è coinvolto meno frequentemente che nella reazione mieloide, ma una neoformazione di cellule linfoidi è stata trovata sparsa nel parenchima.

La terza reazione, che gli AA. chiamano reazione del morbo di Hodgkin, si sviluppa in seguito ad iniezioni in animali di estratti di urina di malati di Hodgkin o di leucemia monocitica e quando le frazioni carbinolica e noncarbinolica (sostanze linfoide e mieloide) vengono somministrate contemporaneamente. Questa reazione somiglia a quella linfoide più che alla mieloide; tuttavia l'aumento di volume dei noduli linfatici è un po' maggiore in questa reazione che nella linfoide. Sono soggette all'ingrandimento specialmente le linfoghiandole peritracheali. Spesso si trovano lesioni con iperplasia delle cellule del reticolo, molti eosinofili e un'apparenza di iniziale pleomorfismo. Non sono state notate vere cellule di Sternberg, ma non sono rare vere cellule giganti con due o quattro nuclei.

È interessante notare che Miller e Turner hanno potuto ottenere le stesse reazioni in seguito alla iniezione di simili estratti o frazioni di estratti dal fegato di bue normale. (Anche in soggetti normali il fattore antianemico del fegato controlla il tessuto mieloide! *N. d. R.*).

Concludendo gli AA. hanno dimostrato la esistenza di due sostanze specifiche che stimolano le cellule mieloidi e linfoidi. Queste sostanze possono essere estratte dall'urina di pazienti con vari tipi di leucemia o con morbo di Hodgkin, o dalla frazione lipoidea di fegato di bue. Una di queste sostanze è un idrossiacido, l'altra un acido non carbinolico. Esse sono convertibili l'una nell'altra con l'ossidazione e la riduzione e la loro attività cambia parallelamente al cambiamento della loro materia chimica in seguito a tali reazioni. Ecco ora in qual modo Miller e Turner spiegano la azione di queste due sostanze nella regolazione delle emonoiesi: la sostanza mieloide stimola la mielopoiesi, cioè la proliferazione senza maturazione. La maturazione delle cellule mieloidi è determinata dall'azione della sostanza linfoide, che inibisce la proliferazione delle cellule mieloidi permettendo ad esse di maturare. D'altra parte la sostanza linfoide determina la proliferazione linfoide senza maturazione. La maturazione viene effettuata dall'azione della sostanza mieloide che inibisce la proliferazione delle cellule linfoidi permettendo ad esse di maturare. Gli AA. ritengono che nella leucemia mieloide cronica v'è un eccesso di sostanza mieloide con una quantità normale di sostanza linfoide (oppure leggermente inferiore al normale). Quindi la malattia inizia il suo decorso con una maturazione di cellule mieloidi maggiore del normale. Ma quando la sostanza linfoide si esaurisce, si verifica la proliferazione delle cellule mieloidi senza maturazione. La leucemia linfoide cronica può essere spiegata in modo analogo.

Le leucemie acute mieloide e linfoide si verificherebbero quando invece di eccessivo squilibrio quantitativo fra le due sostanze, una di esse manchi completamente. Infatti nelle urine di malati di leucemia linfoide acuta gli AA. non hanno trovato tracce di sostanza mieloide, e nelle urine di pazienti con leucemia acuta mieloide non fu trovata sostanza linfoide.

Nelle urine di malati di Hodgkin e di leucemia monocitica si trovano entrambe le sostanze. Pertanto gli AA. ritengono che le suddette malattie siano dovute alla presenza in eccesso delle due sostanze regolanti la ematopoiesi.

Heinle, Wearn, Weir e Rose concordano con gli AA. ed hanno trovato che anche le urine di individui posseggono una certa attività.

Tutte queste ricerche e le altre che si vanno svolgendo intorno alla influenza delle surrenali sul tessuto linfoide e sui tumori linfoidi dànno conforto all'idea che l'emopoiesi è sotto il controllo ormonico e che le leucemie sono soltanto l'espressione dello squilibrio che può insorgere in tale meccanismo di controllo.

C. Iandolo.

Le affezioni ischemiche degli arti.

(V. Blackwood, *Edinburg Medical Journal*, marzo 1944).

Le affezioni ischemiche degli arti o delle loro estremità sono le seguenti:

A. Condizioni primitive dovute ad anomalie organiche:

1) Malattie croniche delle arterie della

vecchiaia e del diabete. Di solito sono dovute a processi degenerativi da arteriosclerosi e da sclerosi di Mönckeberg, e sono più marcate alle estremità inferiori.

2) Tromboangioite obliterante (malattia di Buerger). Colpisce i giovani e per lo più agli arti inferiori. Nel primo stadio c'è un'infiammazione acuta della parete e del tessuto perivasale delle arterie e delle vene in uno o più segmenti, cui segue una sclerosi della media e dell'avventizia, mentre la lamina elastica interna non è gran che alterata. Il lume delle arterie e delle vene contiene trombi organizzati che possono ricanalizzarsi. I vasa-vasorum diventano evidenti e tendono a divenire vie collaterali. Talvolta si ha anche spasmo.

3) Arterite traumatica. Può aversi in tutti i traumi delle arterie, dalla semplice contusione alla sezione totale. Spesso è lesa gravemente l'intima e la lamina elastica interna, mentre sono relativamente intatte la media e l'avventizia. Si possono avere tutte le varietà dell'interruzione di continuità della parete, talvolta con ematoma intramurale. Segue una reazione cicatriziale, eventualmente con trombosi secondaria. Il segmento traumatizzato dell'arteria può agire come stimolo vasocostrittore per il tronco arterioso distale.

4) Embolia. Di solito è dovuta a coaguli di sangue provenienti dall'orecchietta in caso di fibrillazione auricolare, raramente da trombo venoso in presenza di forame ovale. Può essere infetta quando l'embolo proviene dalla endocardite. Spesso è seguita da trombosi locale secondaria. Può essere accompagnata da vasospasmo.

5) Trombosi. Oltre che secondaria alle precedenti condizioni, può verificarsi nell'arterite sifilitica, nell'arterite tubercolare, nella periarterite nodosa.

B. Condizioni primitivamente dovute a disturbi funzionali:

1) Reazioni abnormi a stimoli fisici. Si può avere un'esagerazione della vasocostrizione fisiologica al freddo. Quando colpisce simmetricamente le mani costituisce il morbo di Reynaud. È dovuta ad uno spasmo intermittente delle arterie digitali come reazione al freddo. Si tratta di un disturbo funzionale, ma che a lungo andare può determinare lesioni dell'intima con occlusione organica secondaria. Uno stato analogo a tale affezione può essere determinata da una prolungata esposizione al freddo intenso, come negli aviatori e nei naufraghi.

2) Reazioni a stimoli chimici, come l'ergotina, il tabacco, l'acido fenico.

Gli effetti dell'ischemia si fanno sentire:

a) sul polso che può scomparire; ma la sua assenza o presenza non costituisce un'indicazione sicura dello stato della circolazione dell'arto;

b) sulla temperatura della pelle che è in funzione della quantità del sangue circolante e della perdita di calore. In condizioni ordinarie la pelle conserva la temperatura ambientale quando questa si aggira intorno ai 18°, ma quando la circolazione è difettosa la temperatura cutanea è sempre inferiore a quella dell'ambiente;

c) sul colore dell'arto che è pallido quando è in posizione orizzontale o elevata, e generalmente cianotico. La deficienza di sangue e la scarsezza di ossigeno rende la pelle particolarmente suscettibile all'azione dei traumi, meccanici o termici, e delle infezioni;

d) sulla forza che è diminuita specie all'atto di iniziare un movimento, in conseguenza dell'abbassamento della temperatura che riduce i processi fisico-chimici necessari per la contrazione muscolare, dell'alterazione del nervo, dell'atrofia *ex non usu* e di lesioni irreversibili o necrosi dei muscoli; la capacità a sostenere un movimento è diminuita a causa dell'insufficienza circolatoria a fornire i processi metabolici necessari per tenere in contrazione i muscoli;

e) sulla funzione dei nervi che risulta alterata non solo in rapporto all'attività motoria ma anche a quella sensitiva; si può avere anestesia a guanto o a calza, nonchè dolore che sembra dovuto all'accumulo di metaboliti sulle terminazioni nervose: in effetti il dolore si attenua o scompare quando l'arto è in riposo.

I fatti anatomo-patologici più caratteristici sono: l'atrofia dei tessuti molli che può giungere fino alla necrosi; l'atrofia della cute più marcata a carico delle glandule, con uno stato di fibrosi dovuto alla condensazione e non alla proliferazione del tessuto connettivale; la atrofia muscolare moderata nei casi lievi, e che nelle forme gravi può giungere fino alla necrosi análoga a quella della paralisi ischemica di Volkmann; la degenerazione più o meno accentuata dei tronchi nervosi.

L'importanza degli effetti dell'ischemia è in rapporto al grado ed alla sede del restringimento del lume arterioso, nonchè dal grado della circolazione collaterale, che si stabilisce a seguito della dilatazione dei vasi collaterali e non dalla formazione di nuovi vasi. Tale processo è più rapido nei giovani ed è più efficiente se l'arteria affetta è ristretta in un punto solo. Talvolta la circolazione collaterale non si stabilisce perchè i vasi collaterali, anche se sani, sono colpiti da spasmo, che può essere rimosso eliminando lo stimolo vaso-costrittore costituito dal tratto di arteria leso e ristretto, riscaldando il resto del corpo (riflesso vasodiladatore), o mediante la simpatectomia.

Un fatto molto importante dal punto di vista pratico è che tutte le misure intese ad aumentare la circolazione dell'arto leso non fanno che aggravare la situazione. Così riscaldando la parte si ha un miglioramento della circolazione cutanea ma a spese di quella dei

muscoli, essendo la quantità di sangue disponibile immutata per la ristrettezza dell'arteria. È perciò ragionevole tenere un'arto ischemico piuttosto fresco ad una temperatura variabile in rapporto a quella ambientale e, naturalmente, in riposo per ridurre gli scambi metabolici ed in conseguenza il bisogno di sangue circolante.

Il successo dell'adattamento dei tessuti alla riduzione della circolazione dipende in gran parte dalla rapidità con la quale si sviluppa l'ischemia. Se questa si determina lentamente, come nelle malattie croniche delle arterie, l'arto può rimanere valido di fronte ad una riduzione circolatoria superiore a quella determinata da un'ischemia improvvisa, come quella traumatica o embolica. DR.

TERAPIA

Cura chirurgica della ipertensione arteriosa permanente.

(P. ETIENNE MARTIN. *Presse Med.*, 3 apr. 1943).

Di preferenza gli AA. francesi tendono, da recenti studi eseguiti nel decennio, a separare l'ipertensione permanente (detta anche maligna) di origine neuro-endocrina, da quella di origine renale; ciò dal punto di vista della patogenesi, che di quello di un trattamento chirurgico.

L'A. ne tratta, per ricavarne le indicazioni mediche, ad eventuali interventi chirurgici. Anzitutto risulta da esperimenti che allorquando l'ipertensione benigna inizia a localizzarsi nel rene, questo si libera delle sostanze vasocostrittrici, che mantengono l'ipertensione benigna [come la renina]; ma essa *trasformasi in maligna* per il comparire di una *endearterite proliferante*, di un tipo che differisce dalla semplice angiosclerosi iniziale della malattia, a forma ischemizzante.

Al principio la malattia non è renale e piuttosto vi sono delle cause nervose centrali ed endocrine (tumori surrenali) che realizzano, nei sintomi e nel decorso (intermittente o parossistico), la sintomatologia ed il decorso della malattia; il rene si mette rapidamente nel circuito per aggravare la malattia.

Lo scopo di un intervento chirurgico è quello di agire sul rene, se si deve impedirne o ritardarne l'effetto aggravatore.

Ma anche tutti gli interventi su organi endocrini sono utili, secondo lo stadio in cui la malattia è presa.

Così sarebbe vano fare una *enervazione renale* per una ipertensione iniziale con cefalee gravi, a meno di ammettere che il rene è tutta la causa della malattia, ciò che viene escluso dagli accertamenti clinici ed operatori fatti dall'A.; come è inutile levare una surrenale in una ipertensione grave, di cui le lesioni renali ormai definitive non reversibili generano una ischemia del parenchima, generatrice di sostanze ipertensive.

Tra gli interventi a scopo ipotensivo abbiamo la *splancnectomia bilaterale* che dà una mortalità del 3,8 %; la *surrenalo-splancnectomia* che più di frequente fu fatta dal Leriche; negli ultimi 8 casi non diede alcun decesso, mentre altre statistiche del 1938 giungevano sino al 18,7 % di morti.

La *decapsulazione renale* con splancnectomia è fatta dal Fontaine e Gibert a Lione con bassa mortalità.

Oggi che i risultati operatori sono assicurati dai precedenti casi, si può concludere circa le *indicazioni operatorie*:

a) *si è autorizzati ad operare* dopo esaurite le terapie mediche di effetto transitorio, se vi è *evoluzione maligna dichiarata*; così quando vi sono sintomi gravi funzionali, come cefalee intense, vertigini, disturbi visivi, ronzio agli orecchi, assenze cerebrali, vomito con forma pseudo-tumorale; e così pure per ripetute epistassi o metrorragie, segni d'insufficienza cardiaca e sofferenze a carico del ventricolo sin., di ipertrofia con tachicardia e ritmo di galoppo, e vere crisi di angina con segni di edema polmonare.

Se esistono già *segni ottalmologici* di sottigliezza fusiforme delle arterie del fondo, che rigide comprimono le vene, con produzione di trombosi, debbono attendersi risultati meno favorevoli.

b) *si esiterà nell' intervento*, e se ne vaglierà bene l'opportunità, dopo aver praticato l'infiltrazione anestesica degli splancnici; così nell'ipertensione alta dei giovani, se si fosse certi di una aggravazione ulteriore, il caso sarebbe ideale; ma bisogna ricordarsi che essa può retrocedere da sola; nell'ipertensione evolutiva maligna in cui la cardio-angiosclerosi ha condotto all'infarto miocardico, dimostrato clinicamente e con l'ecgr.; ed ancora avanti ad una forma ipertensiva maligna, in cui la nefrosclerosi si manifesta con poliuria e azotemia prossima al 0,50 %.

c) *si respingerà l'intervento* se l'ipertensione è ben tollerata sopra ai 50 anni, e nel giovane se ha tipo simpaticotonico passeggero.

Così pure nella forma maligna rapidamente progressiva con disturbi generali nefroangiosclerosi, iperazoturia sopra 50 %, disturbi cerebrali pseudobulbari o di emorragia, perchè pericolosa ad operarsi.

La splancnectomia agisce più sui disturbi funzionali (ipertensione e dolore), e l'infiltrazione anestesica dei detti nervi diminuisce per un certo tempo la pressione e la frequenza del polso.

I *risultati* variano secondo lo stadio in cui gli ammalati vengono operati: secondo la statistica di Peet, in America soltanto il 42 % degli operati, era prima ridotto all'inazione; e dopo, di essi il 69 % riprese un'attività nor-

male; il 10 % fu solo migliorato; l'8 % fu di casi nulli.

Secondo la statistica di Leriche Wertheimer nelle forme maligne con ipertensione il malato vede sparire i disturbi subiettivi e percepisce la diminuzione di pressione con senso di benessere; però qualche mese dopo si vede ancora la pressione rimontare a cifre superiori alle preoperatorie.

In complesso, nella forma maligna operabile si ha una stabilizzazione della malattia con benefici sintomatici superiori a quelli ottenuti con cure metodiche. D. FERRARO.

MISCELLANEA.

Fattori psicologici dell'asma.

(C. H. ROGERSON. *Brit. Med. J.*, 3 aprile 1943).

Avendo avuto occasione di studiare una larga casistica di bambini asmatici, molti dei quali affetti dal così detto complesso « asma, eczema, prurito », l'A. riferisce i risultati delle sue osservazioni.

L'A. ha potuto notare che l'anormalità dei rapporti tra i bambini e i genitori, per cui i bambini troppo viziati e troppo cullati vivono in una atmosfera di eccessiva protezione e di eccessiva ansietà dei genitori, specie della madre, rappresenta uno dei fattori psicologici più importanti nella determinazione degli accessi asmatici. In questi casi, dando più libertà al piccolo paziente e permettendogli di giuocare con altri bambini, si ottengono spesso notevoli risultati; il bambino perde l'atteggiamento ansioso, riprende più coraggio e nello stesso tempo si constata un notevole miglioramento dell'asma e delle manifestazioni cutanee.

Un altro fattore psicologico che l'A. prende in esame è la personalità del bambino asmatico, che in genere ha le seguenti caratteristiche:

1) il bambino asmatico presenta un'intelligenza molto al di sopra del normale. Infatti l'A. riferisce di non aver mai riscontrato asma in un bambino deficiente.

In 50 soggetti asmatici, esaminati dall'A. nel Reparto di Psicologia, si è riscontrato un quoziente di 108, in confronto di un quoziente di 90 per un eguale gruppo di malati di altre malattie;

2) il bimbo asmatico è irritabile e aggressivo quantunque a prima vista appaia depresso e sottomesso; è il tipo del bambino che tormenta fin dai primi anni i suoi genitori e sopratutto la madre a cui fa fare ciò che vuole;

3) il bimbo asmatico è anche eccessivamente ansioso, incerto, preoccupato e non sicuro di se stesso.

Secondo l'A., le manifestazioni cliniche del soggetto affetto dal complesso « asma, eczema, prurigo » sono dovute al fatto che la cute, le mucose e i muscoli lisci sono portati a reagire violentemente ed eccessivamente a causa della anormale sensibilità ed irritabilità del soggetto.

Sui rapporti tra fattori psicologici e l'attacco di asma l'A. ammette la possibilità che esistano attacchi di asma simbolici, di cui la letteratura psicoanalitica offre vari esempi, come quando l'attacco di asma può riferirsi a una precedente paura repressa di soffocamento (fattore simbolico). Altri asmatici poi sono capaci di scatenare l'attacco al momento conveniente per evitare una difficoltà o per raggiungere uno scopo (fattore teleologico). In questi casi, che sono i meno importanti, occorre però fare sempre una netta distinzione tra vero asma e iperpnea isterica.

Nella grande maggioranza dei soggetti l'asma rappresenta la conseguenza del conflitto psicologico del soggetto, così come la palpitazione rappresenta la conseguenza della paura. Il fattore fondamentale che in ogni caso rappresenta l'anello di congiunzione tra il conflitto psicologico e la manifestazione clinica è lo stato di tensione nervosa; nel bimbo irritato, deluso, agitato, facilmente insorge l'attacco di asma. L'asma stesso, che lo ostacola in tante cose, lo irrita e quindi con circolo vizioso peggiora l'attacco. È per questo che molti asmatici debbono essere consigliati di continuare la solita vita, in quanto che se dovessero rinunciarvi si adirerebbero e si addolerebbero ed avrebbero attacchi di asma sempre più frequenti e gravi.

I fattori psicologici detti sono quindi molto importanti nello studio dei soggetti affetti da asma bronchiale sia perchè sono capaci talvolta di produrre da soli un attacco, sia perchè nella maggioranza dei casi costituiscono il terreno favorevole per l'insorgenza delle manifestazioni cliniche.

In molti casi le persone più adatte a modificare e dirigere lo sviluppo della personalità del bambino sono i genitori e sopratutto la madre; il medico non ha che da guidarli e sostenerli con le sue istruzioni. Solo quando la personalità del bambino sia particolarmente difficile a modificare si può ricorrere allo psichiatra.

L'A. conclude che un trattamento psicologico è senza dubbio un mezzo di grande valore per ottenere la guarigione o il miglioramento della sintomatologia asmatica.

U. SERAFINI.

REVISIONI

Problemi moderni nel campo della ortopedia.

Il metodo Kenny per la cura della paralisi infantile.

Carlo Sorell
dell'Hospital for Joint Diseases di New York

Poche volte nella storia della medicina si è visto un nuovo metodo di cura divulgarsi con tale rapidità, quanto è successo col metodo Kenny per la cura della poliomielite. Sono appena quattro anni che Elisabeth Kenny, una infermiera australiana, è arrivata in America e si è fatta apostola del suo nuovo metodo. In questo breve periodo di tempo si è assistito ad uno spettacolo quasi senza precedenti, di propaganda e di pubblicità, per questa nuova cura miracolosa. Giornali quotidiani, riviste illustrate e di cultura popolare, la radio — tutti i mezzi moderni che influenzano l'opinione pubblica — hanno discusso questo nuovo metodo, esaltandone i prodigiosi risultati. Al giorno d'oggi la situazione è tale che in caso di epidemia di paralisi infantile, i genitori ed i parenti delle vittime chiedono categoricamente al medico curante, di applicare il metodo Kenny.

Le ragioni di questa popolarità di un metodo che non ha ancora superato la fede di indagine scientifica critica e che, anzi, come vedremo in seguito, è stato recentemente oggetto di critiche severe da parte di autorità mediche responsabili, sono molteplici. La principale di esse è il fatto che fino ad oggi la scienza medica non è stata capace di trovare un rimedio per prevenire lo stabilirsi delle temute paralisi nei pazienti, afflitti da poliomielite. Così pure non esiste ancora una cura specifica ed efficace della paralisi, una volta che essa sia stabilita. Era perciò naturale che un nuovo metodo che prometteva la cura completa in quasi tutti i casi, che veniva esaltato dalla stampa e anche da una buona parte della professione medica fosse accolto dal pubblico con entusiasmo e con fiducia.

Quali sono i principi fondamentali del metodo Kenny? Mi riferirò in questa esposizione principale al libro pubblicato nel 1943 dalla Kenny insieme al dottor Pohl. La Kenny sostiene che essa non solo ha introdotto una nuova tecnica di cura per la paralisi infantile, ma che ha altresì stabilito una nuova concezione della malattia come entità patologica, concezione che è diametralmente opposta a quella sostenuta dalla medicina così detta ortodossa.

Ecco i concetti fondamentali della Kenny sulla natura e sul trattamento della poliomielite:

1) La lesione principale è nei muscoli che sono dolenti, ipereccitabili e in uno stato di spasmo.

2) I muscoli flaccidi non sono affatto paralizzati, come si credeva finora. Essi sono normali, ma hanno perso la loro capacità di contrarsi a causa di una dissociazione funzionale (alienazione) del sistema nervoso.

3) La capacità di contrazione volontaria nei muscoli non funzionanti ritorna solo dopo che si è eliminato lo spasmo nei muscoli antagonisti e dopo aver ristabilito la continuità fisiologica delle vie di conduzione nervosa per i muscoli flaccidi.

4) Paralisi muscolari dovute a distruzione di cellule nervose nel midollo spinale avvengono assai raramente. La maggioranza dei casi di debolezza muscolare è causata dal non aver curato in tempo lo spasmo del cuore nei muscoli antagonisti, e da disuso nei muscoli allineati dal sistema nervoso.

5) Deformità negli arti paralitici non si osservano quando si ricorre al metodo Kenny: le deformità che si vedevano quando si usavano i vecchi metodi ortodossi, erano dovute a spasmo muscolare non trattato.

6) Nel campo della terapia: il trattamento attivo, compreso la rieducazione muscolare si deve iniziare al più presto possibile.

7) Il paziente tenuto a letto su materasso rigido, in una posizione che si avvicini il più possibile alla posizione eretta normale.

8) Lo spasmo e la dolorabilità dei muscoli sono trattati con applicazioni continue di fomente calde, per circa dodici ore al giorno. Queste applicazioni devono essere fatte secondo una tecnica rigida e continuata fino alla scomparsa dello spasmo.

9) L'uso di nessun genere di stecche o di apparecchi ortopedici immobilizzanti è permesso.

10) Particolare importanza è attribuita alla rieducazione muscolare precoce che ha per scopo di rendere il paziente nuovamente conscio dei suoi muscoli colpiti, e di ristabilire la coordinazione muscolare.

La Kenny afferma che l'applicazione adeguata e precoce del suo metodo di cura previene lo stabilirsi della paralisi e delle deformità successive.

Tuttavia la concezione della Kenny sulla natura della poliomielite e l'esaltazione dei risultati che essa pretende di ottenere con il suo metodo non hanno mancato di suscitare severe critiche nell'ambiente medico. Trala-

sciando di parlare dei numerosi lavori recenti sull'argomento, dirò soltanto che nel 1942 la sezione ortopedica dell'American Medical Association ha nominato un comitato speciale con l'incarico di investigare il metodo Kenny. I risultati dell'investigazione sono stati resi pubblici nel giugno di quest'anno e sono basati sull'osservazione di 650 casi trattati col metodo Kenny in 16 cliniche diverse. Nella loro realizzazione i membri del comitato discutono uno ad uno i principali punti del metodo Kenny. Eccone le conclusioni essenziali:

Era ben noto da tempo che nel periodo iniziale della malattia, spasmo e dolorabilità muscolare occupano una parte dominante della sintomatologia. Già nel 1917 l'ortopedico americano Lovet aveva raccomandato caldamente le frequenti applicazioni di compresse calde per sollevare i sopranominati sintomi.

Lo spasmo muscolare spesso scompare spontaneamente e d'altra parte non sempre le applicazioni calde e umide hanno una azione favorevole sullo spasmo.

L'affermazione della Kenny che i muscoli flaccidi sono normali, mentre gli antagonistici, in istato di spasmo, sono la sola sede del processo morboso, non corrisponde alla realtà dei fatti. Ciò è stato fra l'altro dimostrato recentemente in maniera univoca mediante lo studio della cronassia. Per quel che si riferisce alla precoce rieducazione muscolare, essa è certamente di grande importanza. Ma in questo la Kenny non avrebbe portato nessun contributo rivoluzionario: nel 1929, Jones e Dovett hanno descritto un metodo di rieducazione muscolare, che in principio è simile a quello proposto dalla Kenny.

La tesi assolutista della Kenny che apparecchi ortopedici o gessati devono essere per sempre banditi dall'armamentario terapeutico della poliomielite, è sbagliata. In molti casi l'uso giudizioso di stecche o apparecchi ortopedici è l'unico metodo per prevenire lo stabilirsi di gravi contratture e deformità. Finalmente l'affermazione della Kenny che il suo metodo di cura dà 80 % di guarigione, mentre coi vecchi metodi si ottenevano 12 % di guarigioni, è considerata una ovvia distorsione dei fatti. Non bisogna mai dimenticare che le epidemie di paralisi infantile variano grandemente da anno ad anno, sia nella severità e nell'estensione dei fatti paralitici, sia nella percentuale dei casi abortivi (non paralitici) e delle guarigioni spontanee. Nella compilazione delle sue statistiche la Kenny non tiene conto delle guarigioni spontanee, la cui percentuale in certe epidemie può arrivare fino al 50 % e più.

Non vi è nessuna evidenza che l'istituzione precoce della tecnica Kenny previene la paralisi o ne diminuisce la severità. Queste dipendono esclusivamente dal grado di distruzione che è avvenuta nel sistema nervoso centrale.

Concludendo, si deve dire che il metodo Kenny non ha affatto risolto il problema della cura della poliomielite. La Kenny ha avuto l'indubbio merito di aver attratto l'attenzione dei medici su certi mezzi terapeutici di notevole utilità e che erano in parte caduti in disuso o non venivano sfruttati a sufficienza. Ma il merito principale della Kenny è stato quello di aver dato nuovo impulso allo studio e alla indagine scientifica di una malattia, la cui cura rappresenta indubbiamente uno dei problemi più scottanti della medicina moderna.

16 ottobre 1944.

CENNI BIBLIOGRAFICI

SANTE SOLIERI. *Scritti medici scelti*. Arti Grafiche Croppi, Forlì, 1943.

« Con questo volume, che racchiude gli scritti più importanti del Solieri, gli allievi, che con amore li raccolsero e li ordinarono, hanno inteso di onorare il Maestro — di cui si sentono orgogliosi ed al quale attestano gratitudine imperitura — e di ricordare al mondo dei dotti Colui che studiando, creando, precorrendo, ha saputo elevare l'indagine diagnostica alla più alta espressione di una Scienza e la tecnica chirurgica alla genialità di un'Arte ».

Queste parole del dott. Eolo Camporesi, tolte dalla prefazione al volume in questione, illustrano come meglio non si potrebbe l'essenza del libro stesso. Si tratta di 75 lavori del Solieri, che toccano argomenti non solo di Chirurgia ma anche di Patologia Generale, di Immunologia e di Clinica in genere, e che ben documentano il vasto ed importante contributo portato alla Medicina da questo valente Chirurgo. Fra i più importanti ricordiamo il gruppo dei lavori sull'addome destro e quelli sull'isterectomia addominale precesarea, sulla tetania circoscritta dolorosa dell'utero gravido, sulla enterocleisi omentale nei processi ulcerativi acuti dell'ultima ansa del tenue, sulla nevralgia del mediano da processo sopraepitrocleare e sul trattamento chiuso della tubercolosi articolare aperta: tutti contributi, questi, originali e che sono legati al nome del Solieri.

Il volume di 900 pagine circa, in ricca veste editoriale, è stato finito di stampare nel giugno 1943.

Gli allivi del Solieri non potevano far veramente opera più bella e più utile per onorare l'amato Maestro.

P. FRUGONI

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

GASTROENTEROLOGIA

Il controllo della dissenteria bacillare.

R. W. Fairbrother (*Brit. Medic. Journ.*, 14 ottobre 1944) fa notare che non è molto facile controllare la dissenteria bacillare, che è malattia endemica in Inghilterra. Da quando si usano terreni di cultura altamente selettivi (terreni al desossicolato-citrato) è facile anche scoprire i portatori. Un notevole progresso si deve ai sulfamidici. Però questi agiscono solo nelle forme da b. di Flexner mentre non agiscono in quelle da b. di Sonne.

L'arrivo in Inghilterra di un corpo militare italiano prigioniero proveniente dal Medio Oriente ha permesso di studiare ampiamente il problema dei portatori di dissenteria bacillare. Furono sottoposti ad esame batteriologico delle feci tutti quei militari che avevano presentato sintomi a carico dell'apparato digerente (e più precisamente febbre e diarrea) negli ultimi tre anni. Da 2500 soggetti furono coltivati b. disenteriae in 245 casi, cioè approssimativamente nel 10 % dei soggetti che avevano una storia di dissenteria. Questa cifra si deve considerare come certamente inferiore alla realtà, perchè di ogni individuo si potè prendere un solo campione, mentre se si fosse ripetuta varie volte la ricerca in soggetti che ad un primo esame avevano dato un risultato negativo, probabilmente si sarebbe avuto un risultato positivo in molti casi.

I 245 casi con risultato culturale positivo si possono dividere così per quanto riguarda il tipo di bacillo: Flexner 170, Shiga 57, Schmitz 11 e Sonne 7.

La maggioranza di questi portatori non aveva nessun segno patologico in atto.

Tutti i portatori furono trattati con sulfamidoguanidina per sei giorni consecutivi. La infezione si considera completamente scomparsa solo se 12 consecutivi esami di feci riescono negativi, essendosi trovato positivo il reperto dopo un numero variabile di esami negativi (8 volte in un caso di Flexner, sei in uno di Shiga, 10 in un caso di Sonne).

L'A. si intrattiene in modo particolare sulla cura della dissenteria di Sonne. Quest'infezione è la più lieve dal punto di vista clinico: la diarrea dura solo 24-48 ore. Ciononostante il bacillo persiste nelle feci anche vari anni dopo la guarigione clinica della malattia.

La sulfamidoguanidina non ha dato i buoni risultati che ha dato nella dissenteria bacillare da altri tipi di bacilli diversi da quello di Sonne. L'uso del succinil-sulfatiazolo ha dato risultati buoni solo se le feci sono esaminate subito dopo il ciclo di cura.

I malati di dissenteria da b. di Sonne non curati con sulfamidici guarirono o meglio non ebbero più bacilli nelle feci spontaneamente nel 32 % dei casi in una settimana, e in due settimane in circa il 25 %, pochi casi in tre o quattro settimane. La scomparsa dei bacilli dalle feci si ebbe nel 63 % dei casi curati con culfamidoguanidina, mentre la sulfamidoguanidina fu meno efficace nell'azione distruttiva dei germi in casi di portatori permanenti da lunga data.

Il succinil-sulfatiazolo ha dato risultati di poco migliori della sulfoguanidina.

I risultati ottenuti colla sulfoguanidina e col succinil-sulfatiazolo nei tentativi di sterilizzazione dei portatori sono stati meno buoni di quelli terapeutici avuti colle stesse sostanze medicamentose.

Da queste ricerche si deve dedurre che tutti i casi di dissenteria anche se lievi devono essere sottoposti a terapia accurata e in tutti i casi si dovrà fare ripetute ricerche batteriologiche sulle feci per poter scoprire i portatori. Questi a loro volta dovranno essere sottoposti a cura fino a scomparsa completa dell'infezione.

Il problema del controllo della dissenteria bacillare è un problema molto arduo.

Hardy e Watt hanno trovato i bacilli dissenterici sulle unghie delle mani di portatori sani.

Nei paesi tropicali e subtropicali il problema diventa ancora più grave per la notevole estensione dell'infezione fra la popolazione locale, per la presenza di numerose mosche che fanno da vettrici. R. LUSENA.

Meccanica appendicolare e appendicite.

Un notevole contributo allo studio dell'appendicite e delle sue cause ha dato C. Dennis (*British Medical Journal*, 24 aprile 1943) colle sue ricerche sul comportamento fisiologico dell'appendice umana e sulle reazioni di quest'organo negli stati infiammatori. Egli ritiene che in alcuni casi l'appendicite dipende da ostruzione appendicolare di origine funzionale o muscolare piuttosto che da occlusione organica, mentre in altri lievi infiammazioni precedenti sono seguite da ostruzione secondaria per attacchi di aumentata gravità. In generale si accetta l'origine ostruttiva dell'appendicite; però ci sono molti casi in cui non si riesce a mettere in evidenza un'ostruzione organica in maniera sicura.

L'appendice normale, radiograficamente, si vede empirsi e vuotarsi secondo movimenti di tre tipi: contrazioni pendolari rapide che compaiono ogni 7-10 secondi, piccole onde toniche che compaiono ogni 60 secondi circa e grandi onde toniche che compaiono ogni 10-20 minuti.

Le appendici infiammate dànno un'inibizio-

ne, diversa da caso a caso, di questi movimenti, come pure reagiscono diversamente all'uso di alcuni medicamenti. La morfina, l'adrenalina e l'efedrina hanno azione depressiva sui movimenti, mentre l'acetilcolina e la fisostigmina li aumentano.

Sperimentalmente l'A. è riuscito a dimostrare che coll'ostruzione dell'appendice la pressione interna di essa sale a 100 cm. di acqua per effetto della secrezione fluida della mucosa. Questa aumentata pressione è la causa del dolore nell'appendicite. In qualche caso l'ostacolo al libero deflusso della secrezione della mucosa appendicolare, che in condizioni normali è di 3 cc. al giorno, dipende solo da spasmo muscolare, la cui causa è incerta. In questi casi può succedere che la secrezione riesca a farsi strada all'esterno e quindi diminuiscono i disturbi subbiettivi e qualche volta si attenuano fino a scomparire. La difficoltà al deflusso della secrezione appendicolare verso il ceco in caso di appendicite è tre volte maggiore di quella che si ha in condizioni normali e questa difficoltà è dovuta sopra tutto all'aumento di tono del muscolo circolare.

Questi argomenti sono in contrasto con quelli di altri autori, che ritengono l'appendicite dovuta principalmente alla stasi consecutiva alla mancanza di movimenti attivi, sebbene si debba ammettere che l'ostruzione completa con secrezione attiva della mucosa conduca inevitabilmente ad una stasi secondaria e alla gangrena. L'aumento della pressione endoappendicolare non porta necessariamente alla rottura della parete appendicolare, che invece si può avere per erosione della parete stessa. L.

Sul granuloma maligno isolato dello stomaco.

Ne descrive un caso istologicamente atipico P. Maione (*Il Progresso Medico*, novembre 1944). La localizzazione del morbo di Hodkin fuori delle ghiandole linfatiche si comprende facilmente tenendo conto che la malattia è del tessuto linfatico e non delle ghiandole. I casi descritti precedentemente sono soltanto 61 di cui 40 accertati dall'esame istologico.

Il caso descritto riguarda un uomo di 40 anni che da 8 aveva disturbi gastrici consistenti in dolori epigastrici che insorgevano durante la digestione e duravano 2-3 ore, accompagnati da bruciore, eruttazioni acide e stipsi. L'esame radiologico aveva dimostrato la presenza di un'ulcera della piccola curvatura. Fu fatta una resezione gastrica e l'esame istologico dello stomaco dimostrò che esistevano focolai di infiltrazione cellulare che si alternavano con larghe zone di degenerazione ialina. I focolai di infiltrazione erano composti da elementi linfocitari. C'erano però anche dei focolai a struttura più complessa a disposizione caratteristicamente alveolare con elementi a carattere istiocitario ed epitelioide e si misero in evidenza cellule di Sternberg.

In nessuno dei casi di linfogranuloma gastrico la diagnosi era stata fatta clinicamente prima dell'intervento chirurgico.

L'età nei casi descritti, ha oscillato fra 5 e 73 anni con maggiore frequenza fra 45 e 60 anni.

Macroscopicamente, secondo Supino, le alterazioni presentano tre stadi: quello d'infiltrazione granulomatosa nodulare o diffusa, quello della necrosi con formazione di ulcere e quello della sclerosi con cicatrizzazione. I vari stadi possono essere variamente associati.

La sintomatologia può simulare una gastrite, un'ulcera o un tumore più o meno stenosante.

In alcuni casi i malati stavano bene molti anni (in uno 10 nani) dopo l'intervento.

R. Lusena

IGIENE

Il D.D.T.

Il D.D.T., l'insetticida di straordinaria efficacia ora largamente adoperato, è un dicloro-difenil-tricloroetano, donde il suo nome. Fu preparato per la prima volta per sintesi in Germania nel 1874, ma fu introdotto in pratica solo nel 1939 dalla casa svizzera Geigy con due nomi brevettati : il *gesarol* per uso agricolo e il *neocid* per la disinfestazione di uomini e animali.

È una polvere bianca con leggero odore di frutta, insolubile nell'acqua, solubile nei grassi, nel petrolio, nel benzene e altri solventi del genere. È molto tossico per gli insetti, sui quali agisce per ingestione e per contatto, ed è innocuo per i vertebrati, a meno che non sia assorbito in grande quantità.

La sua azione su i pidocchi, che pure sono i più resistenti ai comuni insetticidi, è tale che li uccide tutti impregnandone la biancheria, la quale lo trattiene anche se ripetute volte lavata per modo che la sua azione persiste per alcune settimane. E sono uccisi non solo gli insetti ma anche le loro uova e le larve.

Viene adoperato mescolato con talco nella proporzione del 10 % o in soluzione in etere di petrolio o solvente analogo, alla diluizione del 5 %.

La prima applicazione pratica su larga scala è stata fatta dagli americani per combattere il tifo petecchiale nei paesi occupati. Notevole l'esperienza fatta a Napoli dove furono spolverizzate 73.000 persone con il risultato di far scomparire rapidamente il tifo petecchiale, che si era manifestato a causa delle condizioni di vita dei cittadini a seguito dei continui bombardamenti aerei.

G. Raffaele (*Rivista di Malariologia*, 1945, n. 3-4) espone i benefici che si possono at-

tendere dal D.D.T nella profilassi della malaria.

Qualunque superficie solida sulla quale sia stata nebulizzata una soluzione di D.D.T. conserva per mesi la proprietà di uccidere le zanzare alate. Lo stesso effetto si può ottenere con la polvere cosparsa sulle pareti previo leggero inumidimento.

In Italia si è fatto uso anche degli aeroplani per cospargere la polvere sulle paludi e sulle terre allagate allo scopo di distruggere le uova e le larve delle zanzare.

Il D.D.T. agisce egualmente su atlri artropodi: mosche, pulci, cimici, zecche, blatte, formiche, ecc.

È stato adoperato largamente in agricoltura per la distruzione di insetti devastatori, ma bisogna usarlo con circospezione per evitare la scomparsa di altri insetti non dannosi e utili per l'alimentazione di uccelli e la fecondazione delle piante.

Dr.

Etiologia dell'itterizia.

Weir (*Americ. Jour. Surg.*, 1942, Vol. LVI) così classifica le varie cause dell'itterizia:

Itterizia occlusiva:

a) coledolitiasi;

b) restringimento cicatriziale del canale biliare;

c) occlusione da:

1) cancro della testa del pancreas;

2) cancro delle papille di Vater;

3) cancro della cistifellea e dei canali biliari;

d) pancreatite acuta o subacuta.

Itterizia epatogena:

a) affezioni circolatorie:

1) congestione cronica passiva;

2) trombosi della vena porta o epatica;

b) infezioni suppuranti:

1) colangite;

2) pileflebite portale;

3) ascesso epatico;

c) infezioni non suppuranti:

1) itterizia epidemica catarrale;

2) malattia di Weil;

3) febbre gialla;

4) malaria;

5) sifilide;

6) tifo:

7) pulmonite;

8) influenza, ecc.;

d) degenerazioni tossiche:

1) esogene (arsenico, atofan, alcole, cloroformio);

2) endogene (ipertiroidismo, tossiemia della gravidanza);

3) idiopatiche (atrofia gialla);

e) cirrosi;

f) iperbilirubinemia costituzionale.

Itterizia emolitica:

a) ittero emolitico congenito o acquisito;

b) anemia perniciosa;

c) trasfusione sanguigna;

d) tossine;

e) infezioni (malaria, ecc.);

f) processi emolitici rari.

Dr.

VARIA

La chiropratica.

La chiropratica è una delle tante attività curative che si svolgono negli Stati Uniti d'America ai margini ed in concorrenza della medicina scientifica.

Fu fondata nel 1895 da uno speciale magnetizzatore, certo Palmer. Egli sostenne, e con lui i suoi adepti, che molti stati patologici, se non tutti, sono provocati da lussazioni dell'aricolazione atlanto-axoidea, le quali sopprimendo la trasmissione dell'influsso nervoso « vitale » ai centri superiori disturbano le funzioni organiche. Perciò il trattamento di tutte le malattie consiste nella correzione di queste lussazioni, non più della sola prima ma di tutte le articolazioni intervertebrali.

La sola tecnica medica ammessa da Palmer, da suo figlio e dai suoi successori è la radiografia che concorre alla diagnosi delle lussazioni, per mettere a posto le quali non occorre che scegliere tra le duecentoventi posizioni delle mani quella più adatta allo scopo.

Non è dubbio che i chiropratici agiscono sullo psichismo dei malati, e per darsi aria di sapienti hanno inventato diversi apparecchi destinati a precisare il grado dei disturbi organici: « neurocalorimetri » o « calorimetri » per misurare la temperatura all'intorno della vertebra lussata; « calbomagnowaves » per rivelare l'emissione di onde magnetiche; « cromoclasti » misuratore dei colori. Questi apparecchi sono dati in affitto o venduti per somme altissime.

I gabinetti di consultazione sono adornati di figure anatomiche indicanti gli effetti organici delle lussazioni delle singole vertebre. La lussazione di una certa vertebra lombare provoca calcolosi vescicale, dispepsia, alcune febbri, singhiozzo, vermi, ecc.

I chiropratici hanno circa 150 scuole, che nel 1932 erano frequentate da circa 2000 allievi; i diplomi costano da 1000 a 2000 dollari. Hanno a loro disposizione mezzi rilevanti di propaganda, come giornali sopratutto satirici a spese della medicina ufficiale, e anche una stazione radio. Attualmente si agitano perchè i loro diplomi abbiano riconoscimento ufficiale.

Dr.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

Rinvigorire gli studii

Un quotidiano della capitale ha prospettata la opportunità di sospendere per un certo numero di anni i concorsi ai pubblici impieghi allo scopo di evitare che entrino nelle pubbliche amministrazioni elementi inadatti. I giovani diplomati degli istituti superiori, così ragiona su per giù il giornale, non hanno una cultura sufficiente e sono comunque impreparati ad assolvere i compiti che gravano sull'organismo burocratico dello Stato. Il regime defunto non si è preoccupato di istruire convenientemente la gioventù, e bandendo ora i concorsi si corre il rischio di assumere gente di scarto che farà pesare sull'amministrazione la sua incapacità per tutto il tempo della carriera. È quindi preferibile che si vada avanti alla men peggio con il personale avventizio attualmente in servizio che per la pratica acquisita merita ormai di essere sistemato a ruolo.

È probabile che sia stato il rimedio a consigliare all'articolista il pessimistico giudizio sullo stato culturale della nostra gioventù. Ci sarebbe da obiettare che quello degli avventizi da sistemare non deve essere superiore a quello di coloro che si vogliono mettere a bando, se si tien conto che si tratta di persone appartenenti alle medesime leve, provenienti dalle medesime scuole, con l'aggravante che esse hanno fatto la compiacente conquista dei posti senza affrontare l'alea dei concorsi.

Comunque il pessimismo è giustificato.

Lasciando andare la finalità interessata dell'affermazione è certo che essa è esatta. I giovani che ora vengono licenziati dagli istituti scolastici risultano in genere sempre meno preparati.

È questo un fenomeno che si va notando da parecchi decenni, e per il quale era stato levato il grido d'allarme anche prima che il fascismo avesse preso posizione contro l'alta cultura.

Può darsi che vi abbia concorso qualche cosa d'estraneo alla volontà umana, agli indirizzi politici, alle condizioni sociali che si sono andate delineando, qualche cosa che ha la sua causa intima e profonda quanto insondabile in fattori costituzionali della razza, ossia in fattori biologici.

Con l'inizio del novecento si è andato verificando un declino di tutte le attività spirituali, che nel secolo precedente avevano raggiunto punte altissime.

Malgrado i maggiori mezzi messi a disposizione di scienziati ed artisti, malgrado gli aiuti e gli incoraggiamenti predisposti, si è visto progressivamente diminuire il numero di coloro che con l'intelletto hanno illustrato l'ottocento, il secolo che in tutti i campi ha segnato i fastigi della storia e sembrava l'antesignano del millennio che doveva consacrare la vittoria dell'uomo sulle forze del male.

Durante quel secolo in tutti i campi dell'arte e della scienza sono emersi uomini eccezionali la cui scomparsa ha lasciato vuoti incolmati.

Il nostro paese è stato al riguardo all'avanguardia.

La pittura si gloriò di Morelli, Segantini, Palizzi, Celentano, Grosso e di una schiera di artisti non meno degni di essere ricordati: oggi essa è ridotta alla degenerazione del cubismo, dell'impressionismo, del futurismo che cercano d'imporsi con le loro bizzarrie primitive e morbose.

Da decenni l'estro musicale italiano non dà più nulla, nulla che possa reggere al confronto delle divine melodie di Bellini, Donizzetti, Rossini, Verdi, Puccini. La vena dei vecchi musicisti viventi si è esaurita con la chiusura del ciclo cui essi appartennero. Eppure questi geni dovevano lottare con le esigenze del pubblico che fischiava capolavori e con le ristrettezze finanziarie. Oggi ad accozzaglie più o meno rumorose di note è assicurato in precedenza il successo di applausi e di danaro. La stessa canzone napoletana è in declino: la sua spontaneità ingenua, il suo caratteristico alterno tono malinconico e gaio ha ceduto alla imitazione di ritmi selvaggi.

Così può dirsi della poesia: è morta con Carducci, Panzacchi e d'Annunzio.

La filosofia, la sociologia, l'economia avevano cultori di gran conto.

La stessa politica potè vantare uomini che fecero l'Italia, che seppero sviluppare il giovane Stato adeguando, salvo brevi parentesi, le iniziative alle capacità e risorse della nazione.

Se si considera il campo che più direttamente c'interessa, la biologia e la medicina, c'è da constatare un analogo declino. In condizioni di netto svantaggio in confronto alle attuali, in laboratori angusti, poveramente attrezzati, scarsamente dotati ricercatori come Bizzozzero, Luciani, Grassi, Armanni, Mòsso, Vassale, e non si nominano che solo alcuni, hanno dato alla scienza contributi fondamentali per lo sviluppo della scienza.

Contemporaneamente v'era un fiorire di clinici come Murri, Cardarelli, Baccelli, de Giovanni, Forlanini, e nelle varie specialità uomini eminenti che non possono essere ricordati senza rimpianto: basta nominare per la neuropsichiatria: Lombroso, Bianchi, Morselli, Tanzi, Mingazzini, de Sanctis.

Questo apparire di tante luci in un solo periodo, cui è seguito una fase di ombre e penombre fa pensare ad un ciclo biologico, ad un ritmo di punte e depressioni che non può essere casuale, nè può attribuirsi a condizioni ambientali e sociali, e tanto meno a variazioni nei metodi di educazione e istruzione.

Allo splendore greco-romano seguì l'oscurantismo del medio evo, e a questo il rinascimento rivivificato dall'ottocento.

Con il secolo ventesimo è ricominciata la discesa, il regresso. Alla rarefazione di uomini eminenti in tutte le attività dello spirito corrisponde un abbassamento medio del livello dell'intelligenza e della morale con le conseguenti ripercussioni sociali e politiche.

Lo stato della cultura è corrispondentemente peggiorato. Il numero dei licenziati dalle scuole medie e dei diplomati degli istituti superiori è notevolmente aumentato, ma non per questo il grado medio dell'istruzione è più alto. Anche in questo campo la quantità ha fatto scapitare la qualità. Vien fatto di pensare che il numero soffochi la mente e impacci l'educazione e l'istruzione o che l'eccessiva prolificazione sia l'indice e l'effetto della decadenza intellettuale: forse si tratta di due verità.

È di moda attribuire al defunto regime tutte le malefatte. Certo il danno che esso ha portato alla scuola è incommensurabile. L'infausta insegna del libro e moschetto copriva il vuoto: il libro era poco adoperato e del moschetto tutti sanno l'uso che si è fatto.

Il disprezzo ostentato dai gerarchi per l'alta cultura, il pervenire dei meno preparati a cattedre, direzione d'istituti e della stessa cosa pubblica, avevano diffuso tra scolari e studenti l'opinione che per meritare e pervenire nella vita non fosse necessario avere una sufficiente istruzione.

Per motivi polizieschi bisognava tenere buona la massa studentesca, e perciò le si concedevano lunghi periodi di vacanze ed esami ridotti una pura formalità, mentre la si distraeva dalla politica con marcie, gare sportive, adunate e simili.

Tutto ciò non conferiva all'istruzione e alla educazione dei giovani, ma fu accettato senza una di quelle proteste e ribellioni che una volta esplodevano anche per meno giustificati motivi. Segno del mutamento delle nuove generazioni. Non c'era più la gioventù che insieme agli uomini eminenti nella scienza, aveva dato i ragazzi di Curtatone e Montanara, di Marsala, di Mentana e del Piave.

Ma il fenomeno deve avere cause più profonde, insite ad oscillazioni biologiche. Non è da escludere che ad esse si debba l'avvento di regimi politici che a loro volta aggravano la situazione conducendo alla catastrofe.

Possono salvarsi i popoli che conservano la capacità e la volontà di reagire. Questa volontà deve essere indirizzata essenzialmente a risanare la scuola, dalla quale provengono tutte le forze vive della società. Si deve gradatamente ma decisamente iniziare il cammino di ritorno verso la serietà degli studi. Ogni speranza di rinascita sarà vana se non si provvede adeguatamente alla preparazione di coloro che si apprestano ad affrontare la difficile situazione creata da tante sciagure, a formare una schiera di professionisti capaci e onesti, a ricostituire quella classe dirigente che ora è dispersa se non annientata.

Le prime cure devono essere date alla scuola media. È questa scuola che allena i giovani allo studio e alla vita, che più delle altre imprime il suo suggello alla mentalità plastica ed assorbente degli adolescenti. Essa educa il raziocinio, rafforza la capacità di concentrare e astrarre, rinvigorisce la memoria, eccita la fantasia e concorre fortemente alla maturità del pensiero, alla formazione della personalità.

Un filosofo disse che la cultura è costituita da quel che rimane quando si è dimenticato la gran parte di ciò che si è appreso. Orbene le molteplici conoscenze assorbite nel liceo, per l'età di coloro che le apprendono e per l'interesse che destano sono le più tenaci, le più indelebili. Costituiscono una cospicua ricchezza che può essere utilmente spesa anche quando è stata sfaldata dal tempo.

La scuola media deve perciò essere riportata alla sua serietà in modo da costituire un filtro attraverso il quale passino solo i capaci, gli idonei a studii più profondi.

Bisogna intensificare l'insegnamento, aumentare le ore di lezione, prolungare i corsi. Per timore di sovraccaricare la mente dei giovani e per distrarli in altre occupazioni si sono alleggeriti gli studi e certo ora s'incontrerà fatica a riportarli ad un rendimento proficuo.

Gli esami riacquistino la loro funzione di selezionare gl'incapaci a ciò possano tempestivamente tentare altre vie, e d'indurre allo studio metodico.

Solo così si potrà consentire l'ingresso agli istituti d'istruzione superiore a giovani ben disposti ad affrontare le nuove fatiche.

Allora gli studenti potranno avere la consapevolezza dei loro compiti e la fiducia nel successo dei loro sforzi, riconosceranno che la scuola è fatta per studiare, esclusivamente per studiare.

La gravità degli studi e la serietà degli esami farà giungere al traguardo i concorrenti in minor numero. Poco male. I corsi universitari troppo affollati non sono didatticamente i più efficienti, e una decongestione della pletora professionale è tutt'altro che dannosa.

G. Dragotti.

AMMINISTRAZIONE SANITARIA

Il Consiglio dei Ministri nella seduta del 15 maggio c. a. ha approvato uno schema di decreto che aumenta le prestazioni ed i contributi presso l'Ente Nazionale di Assistenza e Previdenza per i dipendenti da Enti di Diritto Pubblico. Il provvedimento si propone lo scopo d'incrementare le prestazioni assicurative mediante l'aumento del 200 per cento del rimborso delle spese sanitarie ora corrisposte in base alla tariffa nazionale media del 1937.

NOTIZIE DIVERSE

I comitati del Consiglio Nazionale delle Ricerche.

Per recente disposizione i membri dei Comitati delle varie sezioni scientifiche del Consiglio delle Ricerche saranno designati dalle Facoltà Universitarie.

I centri di studi, dipendenti dai Comitati verranno rimessi in attività e posti in grado di assolvere le loro funzioni. Altri centri verranno istituiti e saranno create Commissioni di studio in vista di un'organica attività in tutti i settori della scienza e della tecnica.

La penicillina in Italia.

L'UNRRA comunica che sono state assegnate per la popolazione civile italiana 2500 fiale di penicillina contenenti ciascuna 100.000 unità, per ogni mese e per cinque mesi consecutivi. La distribuzione è stata già iniziata.

La febbre maltese a Roma.

La Prefettura di Roma comunica che nel primo quadrimestre di quest'anno si sono verificati a Roma alcuni casi di febbre maltese, dovuti prevalentemente al consumo di latticini freschi perchè confezionati con latte inquinato.

Misure d'assistenza e d'igiene per i reduci.

La Commissione alleata ha annunciato che sono stati stabiliti nell'Italia settentrionale una quarantina di campi per raccogliere, non appena le frontiere si riapriranno al traffico, gli italiani da rimpatriare che si prevede ammonteranno ad un milione.

Sono inoltre allo studio speciali provvedimenti onde facilitare lo spostamento di circa 100.000 profughi dalla Valle Padana alle loro case nel Sud e viceversa.

Infine unità militari e del Governo militare alleato stanno cercando di affrettare lo spostamento di circa 50.000 profughi attualmente in viaggio che hanno passato il confine prima che le frontiere fossero chiuse. Tutti i mezzi di trasporto militari diretti al Sud hanno l'ordine di raccogliere i profughi e trasportarli verso il Sud fin dove è loro possibile. Ogni Comune offre il suo aiuto provvedendo apposite mense per i profughi.

Unità del Governo militare alleato riforniscono i profughi con biscotti, carne in iscatola, minestra in polvere, medicine e polvere insetticida.

Da vari enti di Roma è stato costituito un Comitato di assistenza ai reduci dai campi di concentramento in Germania. Il Comitato provvederà gli alloggi, l'alimentazione, l'assistenza sanitaria, finanziaria e morale e l'avviamento ai paesi di origine.

La "crisi della carne" in America.

La « crisi della carne » costituisce l'argomento di tutte le conversazioni negli Stati Uniti. Si sperava che con la fine delle ostilità in Europa sarebbero state abolite le restrizioni alimentari. Invece la deficienza della carne ha indotto le autorità a nuove limitazioni. Le razioni di alcuni generi tesserati sono state ridotte e in alcuni giorni della settimana è inibito il consumo della carne.

L'approvigionamento del latte.

Si prevede che con la liberazione del Nord potrà essere immesso al consumo nell'Italia centro-meridionale una notevole quantità di latte evaporato che insieme a quello di produzione locale e con l'aggiunta di latte in polvere americano assicurerà la distribuzione continuativa a ragazzi e malati. Tra non molto sarà distribuito latte evaporato in scatola anche ai bambini di età superiore ai tre anni.

Pasta bianca e gallette.

Il Comitato Provinciale dell'Alimentazione di Roma ha proposto all'Alto Commissario dell'Alimentazione di migliorare la qualità della pasta attraverso un abburattamento dell'80 anzichè del 91 %. Potrebbe essere così distribuita alla cittadinanza romana della pasta bianchissima, non dissimile da quella d'ante-guerra, avente un maggior potere nutritivo e una minore resa nella cottura. Di fronte a questi evidenti benefici, il consumatore avrebbe soltanto lo svantaggio di una razione leggermente ridotta da gr. 78 e mezzo a gr. 70 al giorno e di un prezzo di poco superiore all'attuale (1,30 al kg.).

Nella stessa riunione sono stati discussi altri problemi tra cui anche quelli della distribuzione di 140 gr. di gallette ai bambini, ai vecchi e ai malati in luogo di 200 gr. di pane; della distribuzione del sale ai panificatori e del rifornimento dei centri minori della provincia.

Si è parlato, infine, anche di ritorno al pane bianco, confezionato con farina abburattata all'80 % ma, poichè ciò comporterebbe la riduzione della razione attuale da 200 a 175 gr. e l'aumento del prezzo da L. 1 a L. 1,25 al kg., il Comitato — essendo discordi i pareri — ha soprassieduto da ogni decisione al riguardo.

Carni infette sul mercato nero.

Nel mattatoio di Roma sono stati osservati casi di carbonchio ematico e morva. Un quotidiano nel denunziare il fatto mette in guardia la cittadinanza contro il pericolo che si corre acquistando la carne al mercato nero. Si calcola che ogni giorno vengono introdotte a Roma le carni di circa 300 bovini ed equini mattati senza nessun controllo igienico.

La diffusione della malaria in Italia.

Le provincie più colpite dalla malaria nel 1944 furono quelle di Roma, Latinia (ex Littoria) e Frosinone. Nell'agro romano da 1226 del 1943 sono saliti a 9060; nella zona di Latinia da 1546 a 47.868. Si tratta di soli casi denunziati e quindi le cifre su indicate non comprendono i casi veri-

ficatisi nelle persone di transito che pure furono moltissime. Più impressionante è la morbosità a Frosinone. Questa provincia era diventata praticamente salubre: nel 1943 si ebbero soli 16 casi, mentre nel 1944 vi furonó zone nelle quali pochi abitanti sfuggirono all'infezione. La forma più frequente fu la terzana benigna.

L'assistenza sanitaria ai ferrovieri.

È all'esame dei competenti ministeri un progetto di legge con il quale viene estesa ai ferrovieri l'assistenza sanitaria prevista dalla legge 19 gennaio 1942, n. 22, con la quale fu istituito l'Ente Nazionale Previdenza e Assistenza per tutto il personale delle Amministrazioni dello Stato e delle Aziende Autonome Statali.

Il progetto e il relativo piano organizzativo, elaborato dal Capo del Servizio Sanitario delle Ferrovie dello Stato, assicura ai ferrovieri l'assistenza nella misura più larga. Essa verrebbe gestita direttamente dall'Amministrazione ferroviaria.

Le previsioni alimentari per il prossimo inverno in Italia.

In un'intervista concessa ad un giornale della capitale l'Alto Commissario per l'Alimentazione, prof. Bergami, ha fatto dichiarazioni sulla situazione alimentare che se non sono rosee non sono allarmanti. Si prevede che il raccolto di grano a causa della siccità sarà inferiore a quello degli anni precedenti. Ma le disponibilità mondiali fanno prevedere che si possa continuare la distribuzione di pane e pasta contenuta nei limiti dell'attuale razionamento. Poco invece si potrà contare sull'importazione di carne, grassi e zucchero, di cui v'è dovunque deficienza. Per la carne si nota che la mancanza di foraggi ha determinato un arresto dell'incremento del depauperato patrimonio zootecnico nazionale. Alla maggiore disponibilità attuale dovuta alla necessità di mattare animali che non si possono alimentare seguirà una notevole scarsezza che si potrà in parte compensare sviluppando ancor più la pesca. Buone prospettive vi sono per i prodotti ortofrutticoli.

Il caffè brasiliano per gli enti assistenziali.

Il caffè donato dal Governo brasiliano al popolo italiano è stato totalmente assegnato agli ospedali, ai tubercolosari, agli ospizi di vecchi, ai mendicicomî dell'Italia meridionale, della Sicilia e della Sardegna.

Corso d'istruzione per ispettori annonari.

Presso l'Istituto Superiore di Sanità Pubblica si svolge un corso per ispettori annonari. Alla cerimonia inaugurale assistevano il Direttore dell'Istituto prof. Marotta, l'Alto Commissario per l'Alimentazione, prof. Bergami, il Sindaco e gli Assessori del Comune di Roma.

I soccorsi dell'U N R R A all'Europa.

Le spedizioni di viveri e merci varie alle popolazioni europee ammonteranno alla fine di giugno a 1.250.000 tonnellate per un valore di 250 milioni di dollari. Tra le merci sono comprese 661 tonnellate di medicine e 113 tonnellate di viveri e sapone.

Il Portogallo per la Croce Rossa Italiana.

L'ambasciatore del Portogallo presso la Santa Sede, che è anche Presidente della Croce Rossa Portoghese ha comunicato al Papa il prossimo arrivo di 2400 tonnellate di viveri, di cui 1000 destinate alla Croce Rossa Italiana e 1400 al Pontefice per le sue opere di soccorso.

Un po' dovunque.

Nelle vicinanze della stazione di San Ruffilo (Bologna) il rinvenimento di alcuni resti umani affiorati sul terreno ha portato alla scoperta d'un gran numero di cadaveri ammucchiati in una fossa. Si tratta dei cadaveri di individui trucidati dai tedeschi nel febbraio 1944.

Schacht, il finanziere del terzo reich, arrestato dalle S. S. l'estate scorsa e ora liberato dagli americani ha fatto le seguenti dichiarazioni: « Hitlerismo, bolscevismo, socialismo, plutocrazia, siamo come volete, ma il problema dell'Europa è sempre lo stesso. Siamo in troppi a vivere sullo stretto suolo dell'Europa. I milioni di morti di questa guerra ci daranno un temporaneo sollievo ».

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'« Allied Publications Board » n. 124.

C. Frugoni, Red. capo. A. Pozzi, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 18-25 Giugno 1945 Num. 25-26

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER L'ANNO 1945

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 300	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 450
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 175	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 450
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 175	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 550

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 40; della PRATICA L. 30.

I numeri, che vengono tutti scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chèque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 della Ditta L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questa comporta l'aumento di L. 20.

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE E TERAPIA CLINICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI BARI
Direttore: Prof. LUIGI FERRANNINI

Influenza dell'azotemia sulla cloremia in soggetti normali.

Dott. VITO COTUGNO, interno

L'accumulo di azoto nel sangue, indipendentemente da lesioni renali, può essere dovuto sia a cause fisiologiche (iperazotemie che si hanno di notte, con l'avanzare dell'età, nel periodo premestruale, per eccesso di lavoro fisico, per digiuno protratto, per sete intensa, per dieta iperazotata, ecc.), sia a cause patologiche. Tra le cause patologiche sono da annoverare in primo luogo le lesioni funzionali ed anatomiche del sistema nervoso centrale. Per merito di Popper, Courtois, Toulouse, Marchand, sono note le iperazotemie nella intossicazione acuta da ossido di carbonio e da barbiturici ed il prof. L. Ferrannini riferiva, nel 1935, di un interessante caso di iperazotemia senza lesione renale, ed in rapporto con rammollimenti cerebrali multipli.

Anche nei cardiopatici scompensati sono descritte delle iperazotemie dovute molto probabilmente alla oliguria determinata dalla stasi sopratutto epatica e renale.

Del massimo interesse scientifico e pratico, è nel campo delle azotemie extrarenali, la azotemia cloropenica.

Cronologicamente chi per primo ha notato iperazotemie cloropeniche è stato Mac-Collum, il quale nel 1920 constatava che i soggetti affetti da occlusione intestinale presentavano appunto tale sindrome, con andamento dell'azotemia parallelo a quello delle condizioni generali del paziente e con andamento della cloremia inverso a quello dell'azotemia.

Successivamente per opera di Mairano si è assodato che nelle sindromi addominali chirurgiche (specie le occlusioni alte) si ha iperazotemia e cloropenia variamente interpreta-

te dai vari AA. In seguito si sono considerate tutte le malattie in cui si ha una modificazione parallela del tasso cloremico e di quello azotemico.

Il Raggi su 34 casi riguardanti soggetti affetti da malattie nervose con iperazotemia notevole, riscontrava solo in pochi casi una ipocloremia, per cui attribuisce scarsissima importanza a questo fattore nella patogenesi della iperazotemia, e tira in campo tutte le teorie che trovano in alterazioni funzionali o anatomiche del cervello la causa della sindrome iperazotemica. Blum ha attribuito alla cloropenia la iperazotemia, coniando la frase che è poi restata famosa « azotemie par manque de sel », e dimostrando che somministrazioni generose di cloruro di sodio fanno abbassare l'azotemia (fenomeno di Blum).

Egli considera l'iperazotemia cloropenica come un fatto di compenso: l'azoto incoagulabile infatti, aumenterebbe man mano che il cloro diminuisce, e ciò non in rapporto a lesioni renali, ma come espressione di un compenso necessario perchè il sangue possa mantenere la concentrazione molecolare sufficiente alla vita cellulare; ma alcuni (Legue, Chabanier, Lobo-Onel, Lebert, Lelu) obbiettano che l'urea, sostanza molto diffusibile, non può assumere il compito di compensare la diminuzione della pressione osmotica.

Achard e Dias vedono nella disintegrazione proteica che aumenta, in tutti gli stati infettivi acuti o cachettici gravi, l'origine e la causa della iperazotemia; e spiegano in diversi modi (dieta asclorurata nei nefritici, impossibilità di assorbimento di Na Cl negli occlusi intestinali, disadratazione) l'ipocloruremia concomitante.

Ambard attribuiva importanza al rene: uno stato di ipocloremia notevole e che duri a lungo, non può non dar luogo ad una alterazione della funzionalità renale. La deficienza di Na Cl determinerebbe quindi alterazioni del potere di concentrazione e di diluizione del rene, per cui l'urea sarebbe ritenuta essendosi innalzata la relativa soglia renale.

Sostenitori di lesione renale come causa della iperazotemia cloropenica sono stati anche Chabanier e Lobo-Onel, i quali han dato la massima importanza allo istituirsi di una oliguria, dovuta ad un fatto di inibizione riflessa o ad una modificazione dell'equilibrio acido-base della cellula renale.

Anche Romeo nel 1937 sostenne che si dovesse trattare di lesione renale (un disturbo del sistema tubulare secondario ad alterazione dell'equilibrio tonico-proteico e della pressione osmotica, le cui condizioni di normalità sono elemento indispensabile perchè la cellula renale conservi la sua capacità funzionale). Nel 1940 Larizza faceva osservare però che le lesioni che si possono produrre nel rene in caso di iperazotemia cloropenica non vanno oltre la nefrosi calcarea: in questa forma la capacità secretoria del rene nei riguardi delle sostanze azotate è perfettamente normale. Sorse in seguito la questione se il beneficio apportato nelle iperazotemie cloropeniche dalla somministrazione di Na Cl fosse dovuto al Cl-ione o al Na-ione o solamente all'acqua.

Vari AA. (Kerpel-Fronius, Shal) intrapresero questa serie di ricerche e conclusero negando ogni importanza al fattore idrico e attribuendone invece al Cl-ione.

Larizza ed Engel han dato alla sola ipocloremia scarsa importanza nella sindrome iperazotemica, che attribuiscono a turbe del metabolismo endogeno dei tessuti; nel determinismo della lesione renale (che pure ha carattere di reversibilità) dànno importanza all'*inspissatio sanguinis*, alla diminuzione della pressione sanguigna e della velocità del circolo. Infine Mininni-Montesano, ha dimostrato che se l'eliminazione dei cloruri si riduce a cifre minime, non si compromette la secrezione urinaria dell'azoto, nè si determina una sindrome iperazotemica.

Ho voluto perciò direttamente sperimentare se nell'uomo sano un aumento artificialmente provocato dell'azotemia, provoca corrispondentemente una ipocloremia.

In soggetti perfettamente normali, a funzione renale completamente integra, si poteva provocare un aumento artificiale dell'azotemia, o lentamente con dieta ricca di proteine o rapidamente con carico di urea.

Dirò subito che non ho potuto effettuare il carico azotato lento perchè, date le difficoltà alimentari contingenti, non mi è stato possibile procurare le materie prime necessarie. Mi riprometto però, appena possibile, di espletare anche questa ricerca.

Ho ottenuto il carico azotato rapido somministrando a ciascun paziente (tenuto a digiuno dalla sera precedente) gr. 1 di urea in limonata zuccherata per ogni 5 Kg. di peso corporeo.

Praticato un primo prelievo di sangue prima del carico di urea, ed altri due prelievi dopo il carico azotato a distanza rispettivamente di ore 1 1/2 e 3, praticavo il dosaggio dell'azoto e dei cloruri. Su sette dei trenta casi trattati ho seguito l'azotemia e la clore-

mia sino al mattino successivo (in questi pazienti praticavo i primi tre prelievi la sera a digiuno).

Gli altri casi ho trattati la mattina a digiuno.

Per la determinazione della azotemia mi sono servito del metodo all'ipobromito di sodio.

Per la determinazione dei cloruri del sangue mi sono servito del metodo di Laudat: 5 cc. di acqua distillata, 5 cc. di permanganato di potassio in soluz. satura, 2 cc. di soluzione decinormale* di nitrato di argento, 2 1/2 cc. di acido nitrico fumante ed un pizzico di destrosio vengono messi a riscaldare in un matraccino di vetro, finchè il liquido diventa limpido. Si lascia raffreddare, si aggiungono 10 goccie di allume ferro-ammoniacale e si titola in fine con una soluzione decinormale di solfocianato di potassio che si lascia defluire da apposita buretta graduata. Il valore dello spostamento del solfocianato sull'indice graduato della buretta, moltiplicato per 0,58 dà il valore della cloremia.

Dando uno sguardo complessivo ai risultati ottenuti, notiamo subito che i 30 casi trattati si possono raccogliere in 3 gruppi principali. Un primo, il più numeroso, comprende 19 casi. In essi l'iperazotemia è stata seguita da una costante ipocloremia, in alcuni casi più marcata (1°-4°-9°-12°-15°) con differenze massime dai valori iniziali del 2 1/2 %: in altri casi l'ipocloremia è stata meno netta (17°-19°-23°-27°-28°-29°).

Nel rimanente si sono avuti degli abbassamenti medi.

In rapporto alle variazioni cloremiche (dei casi appartenenti alla prima categoria) le curve dei valori azotemici non mostrano rilievi degni di nota.

Dirò anzi subito che, in linea di massima i valori azotemici hanno seguito un comportamento costante: si è avuto dopo il carico di urea, un aumento dell'azotemia pressochè uguale in tutti i casi, aumento che ha raggiunto il massimo nel prelievo fatto 3 ore dopo l'ingestione dell'urea. Nei casi in cui si è praticato un quarto prelievo, si poteva osservare la discesa più o meno rapida della azotemia fino ai valori di partenza. Questa è anche una riprova della buona funzionalità renale dei pazienti presi in esame.

Un secondo gruppo comprende 7 casi (5°-6°-11°-13°-18°-26°-30°) in cui la cloremia è aumentata insieme all'azotemia. Non vi è niente nel comportamento dell'azotemia che possa spiegare l'andamento della cloremia: verosimilmente un particolare atteggiamento del ricambio idrosalino di questi soggetti è alla base della discordanza di questi casi con quelli precedenti che rappresentano la maggioranza.

Un terzo gruppo infine, comprende 4 casi (7°-10°-16°-24°) in cui non si è avuta alcuna modificazione della cloremia. La spiegazione più probabile per questi casi è da ricercarsi nel comportamento dell'azotemia. Questa infatti sale rapidamente tanto da raggiungere il massimo nel prelievo praticato un'ora e mezzo dopo il carico di urea e successivamente tende a scendere piuttosto rapidamente (in 3 almeno dei 4 casi): c'è da pensare quindi che la oscillazione della azotemia sia stata troppo breve per poter provocare una reazione da parte della cloremia. Comunque sia i risultati delle mie ricerche si possono riassumere nei seguenti dati percentuali: nel 63,33 % dei casi, l'iperazotemia provoca diminuzione della cloremia; nel 23,33 % dei casi l'iperazotemia si accompagna ad ipocloremia; nel 13,33 % infine l'iperazotemia non produce alcuna modificazione della cloremia.

Concludendo quindi bisogna ammettere che l'iperazotemia artificialmente provocata, mediante ingestione di urea per os, provoca quasi costantemente una diminuzione dei cloruri del sangue.

Ricerche di questo genere per poter essere sicuramente interpretate debbono essere necessariamente allargate ed approfondite. Stando ai risultati dei miei casi si dovrebbe vedere come fatto primitivo l'iperazotemia e come fatto secondario l'ipocloremia. In altri termini non iperazotemia per mancanza di sale secondo Blum, ma azotemia con mancanza di sale secondo Achard.

RIASSUNTO

L'A. volendo stabilire se e quale influenza esercita un carico azotato sulla cloremia, ha praticato il carico di azoto (1 gr. ogni 5 Kg. di peso corporeo) in 30 soggetti normali: nel 63,33 % dei casi l'iperazotemia provocava una ipocloremia; nel 23,33 % dei casi l'iperazotemia si accompagnava ad ipercloremia e nel 13,33 % infine alla iperazotemia non faceva riscontro alcuna variazione della cloremia.

Discusso il probabile meccanismo patogenetico, l'A. conclude affermando che il concetto di Blum di « *iperazotemia per mancanza di sale* », va modificato verso quello di Achard, di « *iperazotemia con mancanza di sale* ».

BIBLIOGRAFIA

ANNES DIAS. *L'azotemia cloropenica.* Presse Medical, 1930.
BLUM-GRABAR. *Azotemie per mancanza di sale nel diabete grave.* Annales de medicine, 1929.
BRUNI. *L'iperazotemia nelle malattie e lesioni del sistema nervoso centrale.* Clin. Med. Ital., 1935.
CASULLO-MINICONE. *Cloropenia iperazotemica.* Semana medico, n. 1, febbr. 1940.
CHABANIER, LOBO-ONEL et LELÙ. *Sur l'hyperazotemie post-operatoire.* Presse Medical, giugno 1933.
DE PAOLIS. *Le azotemie extrarenali dei nervosi.* Policlinico, Sez. Medica, anno XLV, 1938.
DOGLIOTTI e MAIRANO. *Le soluzioni ipertoniche di NaCl nella cura della occlusione intestinale alta.* Minerva Medica, 1930.
L. FERRANNINI. *Contributo allo studio delle iperazotemie nervose.* Comunicazioni alla Accademia Pugliese di Scienze, Bari, 1935.
LARIZZA. *Vecchie e nuove vedute sulla patogenesi della cosidetta azotemia ipocloremica.* Minerva Medica, 1940.
LOMBARDI. *Azotemia cloropenica.* Minerva Medica, 1931.
MAIRANO. *Sul comportamento del cloruro di sodio e dell'azoto residuo nel sangue nell'occlusione intestinale alta e bassa.* Min. Med., n. 35, 1930.
ID. *Sulle modificazioni dell'azotemia e della cloruremia dopo interventi chirurgici sull'addome.* Minerva Medica, n. 37, 1930.
MININNI-MONTESANO. *Studio sperimentale sulla patogenesi della azotemia cloropenica.* Fisiologia e Medicina, n. 20, febbr. 1940.
RATHERY-BLUM. *Azotemia e cloropenia.* Policlinico, Sez. Prat., n. 49, 1932.
P. REBECK. *Variation of clorides and nitrogen in experimental schok due to hemostat.* Estratto da Annali italiani di chirurgia, n. 18, 1939.
ROCH. *L'azotemie sans lesions renales.* Journal de Medecine de Paris, n. 5, 1931.
ROMEO. *Ulteriore contributo sull' importanza del fattore renale nella patogenesi dell'azotemia cloropenica.* Minerva Medica, 1937.
RAGGI. *Variazioni dell'azotemia nelle emorragie cerebrali e meningee.* Riforma Med., n. 55, 1939.

Riceviamo e pubblichiamo:

Sig. Redattore Capo de « Il Policlinico »

Siena, 19 giugno 1945.

Nel N. 16-18 (Vol. 52) del 16-30 aprile 1945 è apparso un mio lavoro sullo « Pseudo strozzamento erniario da appendicite purulenta » con intestazione dell'Istituto di Patologia Speciale Chirurgica e Propedeutica Clinica della R. Università di Siena.

Per omissione tipografica, dal testo definitivo delle bozze corrette, non figura la seconda intestazione:

OSPEDALE CIVILE DI S. ANDREA. MASSA MARITTIMA
Direttore: Prof. LAMBERTO MORICONI

In detto Ospedale prestavo temporaneo servizio e fu da me studiato il caso in oggetto.

Con osservanza
Dott. ENRICO CHELI

NOTE E CONTRIBUTI

OSPEDALE DEL CELIO
diretto dal Colonnello Medico
dott. PASQUALINO SANTOLI

REPARTO DI ELETTROLOGIA E TERAPIA FISICA
diretto dal Ten. Colonnello Medico
prof. FRANCESCO SABATUCCI

Apparecchi e tecnica per la stimolazione diretta dei nervi durante interventi chirurgici.

prof. FRANCESCO SABATUCCI

Nel 1915 Pierre Marie, Henry Meige e A. Gosett riferendo all'Accademia di Medicina di Parigi su « Les localisations motrices dans les nerfs péripheriques » illustrarono un eccitatore elettrico proposto dal Meige per stimolare i nervi messi a nudo: essi si occuparono specialmene del problema riguardante la individualità dei singoli fasci che si distribuiscono a un determinato territorio muscolare. Questi primi esperimenti sulla stimolazione elettrica diretta dei tronchi nervosi furono seguiti da quelli della Athanassio-Benisty ma caddero presto in abbandono. Chiasserini nelle sue ricerche sui trapianti sperimentali dei nervi usò nel 1920-22 il metodo della stimolazione diretta, praticata a distanza varia dal trapianto eseguito, ed ottenne dati funzionali di notevole importanza.

Recentemente vari chirurghi l'hanno usata in campo operatorio ma mentre alcuni ne sostengono l'importanza, come Chiasserini, Salvini, Pascale, altri come Valdoni, la sconsigliano addirittura, nel timore che la corrente galvanica, applicata sul nervo messo a nudo, produca alterazioni di natura elettrolitica.

Nel 1941 Salvini pubblicava i risultati ottenuti nel centro neurochirurgico del Celio: egli otteneva la stimolazione con una batteria capace di erogare da due fino a diciotto volta. Secondo questo A. il metodo, usato in più di cento casi, è in grado di fornire dati di notevole interesse sia dal punto di vista clinico che da quello anatomo-fisiologico.

L'utilità del metodo a me sembra indiscutibile quando si pensi che come non esiste un criterio clinico assoluto per stabilire l'interruzione anatomica di un nervo, nemmeno l'esame elettrodiagnostico, a cielo coperto, può fissare il valore funzionale dei nervi e dei muscoli paralizzati. Nè bisogna dimenticare che contrariamente al detto salernitano « ubi stimu-

lus ibi fluxus » un nervo può condurre senza essere eccitabile e viceversa, come Schiff ha dimostrato sperimentalmente e Cottenot nella clinica.

Mi sono sempre più convinto dell'importanza della stimolazione diretta osservando che non sempre i risultati dell'esame elettrico e di quello al tavolo operatorio sono del tutto concordanti fra loro per ragioni molteplici e non sempre identificabili. Quando durante lo intervento, abbiamo constatato la risposta di un nervo che prima si mostrava ineccitabile, ci siamo domandati se ciò fosse dovuto ad un difetto della tecnica o dell'apprezzamento nell'esame elettrodiagnostico. Spesso ci siamo convinti che l'apparente errore era dovuto al cambiamento dei rapporti anatomici verificatosi in anti con vaste lesioni dei piani di rivestimento e muscolari, per calli ossei o per cicatrici profonde che non avevano permesso una giusta localizzazione dello stimolo. Altra causa di errore si può determinare per edemi e infiltrazioni profonde che, aumentando notevolmente la resistenza elettrica, richiedono intensità di stimolo che dànno luogo a concentrazioni preminenti in muscoli innervati da un nervo che non è quello in esame. Tali disturbi trofici sono più frequenti nelle lesioni del mediano o dello sciatico popliteo interno che sono più ricchi di fibre simpatiche e proprio in questi casi gli errori si sono mostrati più frequenti. Spesso al tavolo anatomico abbiamo constatato la formazione di neuromi marginali espressione di una lesione incompleta delle fibre del nervo e collocati in tale posizione da rendere impossibile l'eccitamento a cielo coperto delle fibre intatte.

*

In presenza di un nervo che ha conservato la sua apparente continuità o di un neuroma che unisca i due monconi il neuroelettrologo, in camera operatoria, può essere di grande utilità al chirurgo che ha bisogno di sapere se attraverso la cicatrice decorrano assoni capaci di condurre lo stimolo.

A questo proposito Beriel ha indicato un metodo elegante basato sulla ricerca delle correnti elettrotoniche. Egli applica i due poli di una pila al di sopra della lesione e i due morsetti di un galvanometro assai sensibile al di soto della medesima (vedi figura 1). Al momento del passaggio della corrente polarizzante, le correnti elettrotoniche si producono al di là degli elettrodi e saranno indicate dall'ago del galvanometro. È noto che tali correnti non si propagano che attraverso i cilindrassi quindi se il nervo è completamente degenerato le correnti di derivazione vengono arrestate dal connettivo cicatriziale. Tale metodo non è per altro attuabile nei comuni usi della clinica e necessita di apparecchi di precisione che oggi non è facile realizzare.

Ho quindi studiato uno strumentario adatto tenendo presente che secondo il mio modo di vedere l'esame a cielo scoperto deve seguire le stesse direttive dell'esame elettrologico comune.

Lo strumentario è costituito, quale sorgente di corrente faradica, da una slitta Dubois-Raymond sulla cui bobina secondaria sono inseriti una serie di contatti che permettono di includere o escludere un certo numero di spire, crescente o decrescente, in modo da avere una intensità finemente graduabile. È bene ricordare che un nervo messo a nudo, comple-

Fig. 1. — Dispositivo di Beriel (schematica): 1) Nervo con neuroma; 2) Galvanometro; 3) Polo positivo e negativo di una pila galvanica.

tamente sano, può essere eccitato anche dalla intensità della bobina primaria onde nei casi meno gravi si deve procedere alla ricerca anche con questo mezzo. All'apparecchio è annesso un pedale interruttore (vedi figura 2) che si dimostra assai utile in camera operatoria perchè mentre produce aperture e chiusure del circuito di durata precisa, libera completamente le mani del ricercatore da qualunque manovra del genere.

Fig. 2. — Slitta Dubois-Raymond con bobina secondaria a intensità graduabile elettrodo in vetro, pedale interruttore.

Fig. 3. — Raddrizzatore di corrente a valvola con elettrodo a compasso e pedale interruttore.

Come sorgente galvanica (vedi figura 3) ho fatto costruire un raddrizzatore a valvola della corrente stradale con apparecchio di misura a doppia scala che permette di leggere contemporaneamente il voltaggio con il quale fu praticato l'esame e l'intensità in millampères.

Lo stesso pedale può essere inserito sulla sorgente galvanica per ottenere, come per la faradica, chiusure e aperture del circuito di tempo determinato. La parte più delicata dello strumentario è costituita dall'elettrodo eccitatore e ne sono stati costruiti tre tipi (figure 2, 3, 4) perchè in primo tempo si era ritenuto utile che le due branche del medesimo fossero apribili a compasso e spostabili in piani differenti in modo da raggiungere il nervo da

eccitare in qualunque evenienza del campo operatorio.

All'atto pratico questa utilità non si è mostrata tale da compensare lo svantaggio delle manovre continue per avvicinare e allontanare le branche onde raggiungere il punto di eccitamento. Quindi ho fatto costruire l'elettrodo della figura 5 il quale consta di due tubicini di vetro che terminano da un lato con un innesto metallico e alla parte opposta in due punte smusse in argento.

I due tubicini sono riuniti da due lamette in vetro disposte trasversalmente. Un filo di argento saldato alle due estremità di ogni tubo lo attraversa longitudinalmente in modo da condurre lo stimolo elettrico dall'innesto alle punte eccitanti dell'elettrodo.

Tale strumento ha il grande vantaggio di poter essere sterilizzato in autoclave senza subire danni di sorta. L'elettrodo è inserito al momento dell'uso sopra un supporto a due brancche in galatite da cui partono due conduttori foderati in gomma che vanno alla sorgente faradica o galvanica. Questa seconda parte dello strumentario, in galatite e gomma, può essere mantenuta in alcole onde averla sterile al momento opportuno.

Per la ricerca di cui si parla si procede in questo modo: deve essere cura del chirurgo di isolare il nervo, nel migliore dei modi, dalle formazioni vicine e dopo averlo bene asciugato dal sangue, egli passa due bacchettine di vetro, sterilizzate ed asciutte, al di sotto del medesimo in modo da sollevarlo e portarlo fuori dal contatto con i muscoli.

Un tavolo spostabile reca sul piano la slitta Dubois-Raymond e l'apparecchio di corrente galvanica: esso è avvicinato il più possibile al letto operatorio. Un assistente con le mani sterili a mezzo di una pinza sterile prende dall'alcole lo strumentario di raccordo e porge all'operatore il doppio supporto in galatite in modo che questo possa introdurvi l'elettrodo che viene mantenuto con una pezza sterilizzata.

Questo assistente cura la sorvegliaza dei movimenti muscolari all'atto della stimolazione e li descrive all'operatore. Un secondo assistente regola l'intensità di stimolo e con il pedale l'apertura e chiusura del circuito: l'operatore, se lo preferisce, può compiere da sè questa parte della manovra. La stimolazione si compie poggiando le due punte smusse sul nervo o su quella parte di fibre che si desidera esaminare al di sopra del punto sul quale si effettua o si suppone la lesione. Se i muscoli tributari di quel nervo si contraggono con la faradica e tanto più se ciò avviene con l'intensità fornita dalla bobina primaria l'operatore può essere tranquillo che quel nervo

Fig. 4. — Elettrodo a compasso in vetro e metallo con branche spostabili nei vari piani.

Fig. 5. — Elettrodo rigido in vetro.

conduce lo stimolo. Se al contrario ciò non avviene, qualunque sia il numero delle spire del secondario immesse in circuito, si passa alla stimolazione galvanica, con la stessa tecnica, da un voltaggio di due-tre volta fino a otto, dieci. Quando il nervo risponde alla galvanica l'operazione deve essere conservatrice e il chirurgo deve limitarsi alla neurolisi. Se nemmeno con la galvanica si ha risposta il chirurgo è autorizzato alla neurorafia.

Circa il pericolo di effetti elettrolitici sul nervo in esame credo che si sia esagerato: ripeto che l'esame va iniziato con la faradica che non può produrne mentre è da considerare che quando un nervo non risponde alla galvanica vuol dire che è in tali condizioni da non poter rappresentare un pericolo se viene praticato l'esame con prudenza e avvedutezza, non superando le intensità già dette. Con una certa pratica si può riuscire a localizzare opportunamente l'elettrodo sulle varie faccie del tronco nervoso in modo da eccitare un determinato numero di fibre corrispondenti a determinati muscoli.

Alcuni accorgimenti vanno aggiunti perchè l'esperimento abbia un valore probatorio. Quando l'assistente non denuncia alcun movimento, alle singole stimolazioni, bisogna accertarsi dell'integrità del circuito stimolando direttamente un muscolo che si trova nel campo operatorio e che non sia tributario del nervo in esame. Bisogna anche guardarsi dalla possibilità che si verifichino fenomeni di diffusione quando si adoperano intensità piuttosto elevate o quando il nervo non sia stato convenientemente isolato: si può con l'attenta osservazione discriminare la contrazione di muscoli che non sono in rapporto con il nervo in esame o quella dei muscoli che ricevono l'innervazione da un ramo del nervo in discussione che si distacca più in alto del punto leso.

Tenuto conto di queste cause di errore riteniamo che tale indagine, se è ben condotta, può dare importanti rilievi circa la decisione che il chirurgo deve prendere.

RIASSUNTO

L'A. illustra uno strumentario per la stimolazione diretta dei nervi durante interventi chirurgici e fissa la tecnica di tale pratica che ritiene utile, a complemento dell'esame elettrodiagnostico classico, per stabilire la condotta operatoria nei traumi dei tronchi nervosi periferici.

Ospedale San Giovanni in Laterano
Roma
Primario Chirurgo Prof. L. Urbani

La terapia delle dilatazioni esofagee con particolare riguardo alla operazione di Heller.

Dott. L. Gabbianelli, aiuto-chirurgo

Dilatazioni o ectasie parziali o generali dell'esofago si trovano al di sopra di stenosi organiche o funzionali.

La dilatazione generale o della sola porzione inferiore, non di rado fusiforme, senza stenosi organica è rara, e si verifica:

1) Congenitamente come disturbo dello sviluppo;

2) acquisita per cause nervose (disturbo della funzione del vago).

Ed è delle dilatazioni con stenosi funzionali che ci interessiamo per il nostro caso.

Una parte di queste dilatazioni è congenita, infatti si sono trovate tali ectasie nei neonati e nei nati precoci (Zenker, Schreiber, Baumgarten); in altri le dilatazioni sono state osservate già nei primi anni, (in un lattante, Göppert; in un bambino di quattro anni, Dierling; in un bambino di sette anni con disturbi da dieci mesi, Lotheissen); in altri l'inizio della malattia si riporta alla fanciullezza.

Nelle autopsie occasionali si sono trovate dilatazioni che non hanno procurato in vita nessun disturbo.

Von Hacker ha nel 1907 espresso l'opinione che qui si deve spesso pensare ad una formazione simile al megacolon di Hirschsprung e che si deve parlare di un megaesofago. Questa specie di esofagi oltre ad essere larghi sono per lo più anche lunghi, essi formano un dolicoesofago (Lignac).

La maggior parte delle dilatazioni esofagee è per lo più congenita, e pare che i disturbi della innervazione abbiano una parte principale.

Già F. Hoffmann ha nel 1733 parlato di una disfagia spasmodica.

Von Mikulicz la chiamò (1882) un crampo del cardias (cardiopasmo), il di cui esito era la stasi del cibo con dilatazione secondaria dell'esofago. La musculatura s'ipertrofizza per lo aumentato lavoro come si può dimostrare nei preparati; quando poi la forza della musculatura ipetrofica non può più crescere, allora si viene alla dilatazione.

Il crampo colpisce per lo più parti poste

più alto del cardias, specialmente le vicinanze dell'hiatus.

Già Giess (1860), più tardi Kraus hanno considerato una malattia del vago come causa per lo stabilirsi della dilatazione, quest'ultimo trovò sei volte nel cadavere alterazioni degenerative de lvago; d'altra parte si è spesso trovato nel cadavere dilatazione dell'esofago senza nessuna lesione del vago. Ricerche sugli animali non hanno portato nessuna luce alla patogenesi delle dilatazioni.

In molti casi c'è soltanto una nevrosi (vagotonia di Heppinger-Hess).

Ciò spiega perchè in molti ammalati eccitabili e impressionabili per qualsiasi disturbo (ad es. periodo dei menses), i disturbi aumentano, oppure, quando già erano scomparsi, si presentano di nuovo.

Si è trovato spesso spasmo contemporaneamente ad ulcere peptiche dello stomaco, del cardias o nelle vicinanze; è verosimile che le due affezioni abbiano in questo caso una causa neurogena comune.

Alcuni (Einhorn, Grund) sono dell'opinione che lo spasmo sia riflesso.

Zaaijer (1918) sulla base di ricerche anatomiche molto esatte ed osservazioni pure altrettanto esatte ha espresso in una serie di casi operati l'opinione che esista una insufficienza motoria del cardias. Nell'avvicinarsi del cibo il cardias viene automaticamente aperto per mezzo del dilatatore del cardias, che proviene dalle fibre longitudinali dello stomaco. Se questo è debole, allora il cardias rimane chiuso, e deve essere aperto violentemente per mezzo della pressione dal di sopra. Meltzer nel 1888 si era espresso similmente e considerava la malattia come espressione di un difetto di coordinazione della parete esofagea e il rilasciamento dello sfintere del cardias.

Rosenheim, Richartz, ammettono una debolezza del segmento inferiore dell'esofago, che porta alla dilatazione; tali atonie primarie sembrano, secondo Guiser, abbastanza rare.

Una particolare forma del cosidetto cardiospasmo si trova nell'interno del Brasile, ed è conosciuto sotto il nome di « malattia del rigurgito ». Qui può essere considerata come endemica, colpisce prevalentemente persone tra i 20 e i 30 anni, è molto spesso unita a febbre malarica ed a tumore di milza. Molti casi portano a morte per chachessia.

Seng e Camargo hanno con la cardiotomia secondo Heller potuto ottenere la guarigione.

Concludendo si può dire che il tubo esofageo si dilata secondo alcuni: (Netter e Rosenheim) in seguito ad atonia primitiva, nel qual caso manca l'ipertrofia dello strato muscolare (forma paralitica); oppure secondo l'idea maggiormente diffusa, la dilatazione si forma per chiusura temporanea del cardias, che da alcuni viene considerata come un cardiospasmo (Mikulicz), da altri come una paresi del cardias (Meltzer), mancanza del rilasciamento del cardias ch'è sotto la dipendenza del vago.

La spiegazione della chiusura funzionale patologica del cardias è varia: molti ammettono che ciò dipende dalla mancanza della funzione dilatatrice dei vaghi, si dovrebbe in tal modo parlare di cardioparalisi. Ma è possibile che anche processi autoctoni nell'apparato gangliomuscolare del cardias provochino un eccesso di tono o cardiospasmo, che le forze dilatatrici normali non sono in grado di vincere. Si può anche pensare che sia aumentata la potenza degl'impulsi centrogeni, i quali aumentano di regola il tono del cardias e che questo avvenga per irritazione centrale e per irritazione dei rami del vago che servono a trasmettere gl'impulsi.

La peristalsi vivace della parte dilatata dell'esofago osservata radioscopicamente (Zaajier) e il fatto dell'ipertrofia generalmente considerevole della parete esofagea in corrispondenza della dilatazione, stanno a dimostrare un'aumento di funzione di fronte all'aumentata resistenza del cardias.

Clinicamente il paziente ha spesso la sensazione di un crampo retrosternale, crampo che si può presentare indipendentemente dall'assunzione del cibo. Qualche volta esistono lievi disturbi come la sensazione di un'oppressione allo stomaco e infatti tali malati già da lunghi anni mangiano prudentemente. I cibi ristagnano e provocano per pressione sui vasi e sul vago sensazioni di angoscia, necessità di respiro, oppressione di cuore, sudorazione e talvolta iperemia del capo. Lo svuotamento dell'esofago pone termine ai disturbi. Il rigurgito dei cibi può sopraggiungere subito e dopo ore. I cibi a lungo ristagnanti nell' esofago vanno incontro a putrefazione che porta a fetore dell'alito. Lo stato generale inalterato all'inizio, porta la maggior parte dei pazienti all'inanizione.

Già l'anamnesi lascia pensare allo spasmo e alla dilatazione.

Il sondaggio ordinario può dimostrare che esiste una dilatazione, poichè la sonda mostra una più grande capacità di escursione che di ordinario, ma non raramente non si riesce a spingere la sonda sino allo stomaco, cosicchè si può pensare ad una stenosi cicatriziale o carcinomatosa o eventualmente ad un diver-

ticolo. Spesso la più grossa sonda penetra senza esitare nello stomaco, la più sottile viene invece bloccata.

L'esame dei cibi filtrati reagisce alcalinamente per la mancanza di acido cloridrico. La quantità del fluido rigurgitato varia da qualche centimetro cubico a due o tre litri.

Ma l'esofagoscopia e l'esame Röntgen sono i mezzi migliori per conoscere la malattia. Lo esame radiologico dà la conclusione sulla transitabilità dell'estremità inferiore dell'esofago e sulla forma di esso.

Se si dà un pasto di bismuto o di bario lo arresto avviene al di sopra della chiusura spastica, l'esofago si allarga e mostra una più o meno energica peritsalsi. Per lo più l'ombra verso lo stomaco è rappresentata da un nastro filiforme. Qualche volta si vede poi dopo qualche tempo lo svuotamento del pasto nello stomaco, in parte a forma di gocce, in parte a forma di schizzo, in parte come violenta caduta di tutta la massa.

Nel quadro radiologico in posizione obliqua si può scorgere lo strozzamento. Con l'esofagoscopia si vede la grande capacità di escursione dell' esofagoscopio. La mucosa sporge in spesse pieghe che si laciano facilmente distendere, è arrossata per lo stato di catarro cronico, e spesso ulcerata. Alle volte si vede chiaramente una placca bianca che sembra come una stratificazione di smalto o porcellana che non si lascia levar via. (Lotheissen).

Nel punto dello spasmo si vede una rosetta della mucosa chiusa a crampo che si apre sino alla grandezza di una capocchia di spillo. Nelle vecchie dilatazioni si vede nel crampo acuto una fessura trasversale con margini rigonfiati simili a labbra.

Cura medica. — Terapeuticamente si deve principalmente curare che nessun cibo ristagni, per questo si deve regolarmente procedere al lavaggio (con soluzione di tannino o di nitrato d'argento). L'esofagite migliora, forse guarisce. Se il cardias è ancora transitabile si può agire con una sonda per nutrizione. La cannula a permanenza di Simmond e la protesi di Kelling servono allo scopo. La dieta deve essere regolata (cibi molli, poltigliosi e specialmente olio deve essere deglutito).

Einhorn lascia il paziente dopo ogni pasto per alcuni minuti in profonda inspirazione per agevolare il passaggio del cibo.

La cardiostenosi di origine nervosa può essere agevolata da sostanze che eccitano la contrazione delle fibre muscolari. Se esiste bradicardia che parla per una malattia del sistema nervoso autonomo si raccomanda l'uso del solfato di atropin (Kauffmann e Löwi). Ma la terapia medica spesso non raggiunge alcuno scopo che soltanto è da aspettarsi da una terapia chirurgica.

Terapia chirurgica. — *A*) Distensione incruenta. Se il cardias è sondabile si può tentare un trattamento di dilatazione con le sonde esofagee con o senza gastrostomia.

Le sonde di Rosenheim, di Lerche, il dilatatore di Einhorn e l'istrumento di Brüning, con il quale si può leggere esternamente la larghezza della distensione e anche la pressione, servono allo scopo. Gli esiti possono essere buoni ma la terapia non priva di pericoli anche mortali.

B) Il trattamento operativo può essere di diversa specie:

1) Se il cardias non è pervio e il paziente dimagrisce si deve eseguire la gostrostomia. Lotheisen ha fatto la proposta di allargare le stenosi spastiche con il sondaggio senza fili. Von Mikulicz ha dopo gastrostomie introdotto uno spesso tubo di gomma che lasciava come cannula a permanenza. Si è servito anche dell'esofagoscopia retrograda per raggiungere il passaggio attraverso la stenosi.

2) Reisinger ha agito sull'esofago dilatato asportandone un tratto. Altri si sono limitati all'esofagoplicatio.

3) Vagolisi. W. Meyer ha, dopo l'esofagoplicatio, accuratamente sezionato il più piccolo ramo del vago che andava all'esofago. Egli ritiene essenziale la vagolisi in questa operazione.

4) Eliminazione del cardias:

a) con l'esofagogastrostomia subdiaframmatica. Dopo apertura dell'arco costale, si libera l'esofago dall'hiatus, si abbassa per circa 6 cm. e si anastomizza con il fondo dello stomaco;

b) con l'esofagogastrostomia transpleurale. Denk ha avuto un insuccesso. Anche Sauerbruch ha eseguito una tale anastomosi. La mortalità dell'esofagogastrostomia subdiaframmatica è del 7 %, quella della via transpleurale del 40 %;

c) con l'apertura della plica cardiale. Lambert e Zaaijer hanno eseguito l'intervento. Prima gastrostomia, poi laparatomia mediana, liberazione dell'esofago, abbassamento. Introdurre un klemmer attraverso la fistola gastrica di cui una branca va verso l'esofago ed una verso il fondo, si schiacia la plica cardiale e si allontana il klemmer dopo otto giorni.

Zaaijer ha modificato l'operazione suturan-

do l'esofago liberato al fondo dello stomaco. Dopo consolidazione della sutura veniva asportato il largo sperone, così come Von Haacker ha consigliato per l'ano preternaturale. In un primo tempo i malati venivano nutriti attraverso la fistola gastrica.

5) Operazioni sul cardias:

a) Distensione cruenta eseguita nel 1904 da Von Mikulicz.

Dopo gastrostomia viene ricercato il cardias con il dito, introdotta una pinza per medicazione protetta da gomma e allargata. Graff ha usato un dilatatore uterino, Wilms ha fatto la dilatazione soltanto con due dita. Ma la dilatazione forzata se qualche volta porta guarigione durevole, non si può considerare non pericolosa.

Von Mikulicz vide una volta la formazione di un ascesso perigastrico, Madlener un caso di morte con peritonite.

b) Cardioplastica già eseguita da Marwedel nel 1900, da Wendel 1909, Gröndahl e Schnitzler.

Dopo sollevamento dell'arco costale si divide longitudinalmente la parete esofagea e si sutura trasversalmente in due piani. Drenaggio, gastrostomia.

L'intervento è soltanto possibile se lo spasmo risiede realmente nel cardias. Se esso è posto più in alto un tale intervento non è eseguibile.

Gottestein ha nel 1901 proposto di eseguire la cardioplastica extramucosa cioè di fessurare soltanto sino alla mucosa.

Girard, che ha due volte così operato, metteva un pezzo di epiploon nella fessura.

Sauerbruch ha qualche volta operato per via transpleurica, in due tempi. Dapprima resezione delle costole (nona, qualche volta anche ottava a sinistra). Apertura della gabbia toracica, sezione del frenico. Dopo circa quattro settimane riapertura del diaframma e cardioplastica.

Grégoire ha eseguio la cardioplastica per via subpleuroperitoneale da dietro senza aprire la pleura o il peritoneo.

c) Esofagolisi. Von Hacker ha nel 1913 operato liberando l'esofago dall'hiatus, abbassando e attaccando la parete dilatata al diaframma.

Sauerbruch ha avuto due successi con questa liberazione del magaesofago.

d) Rumpel ha proposto la resezione del cardias (1899).

e) Cardiotomia. Eller ha nel 1913 eseguito per primo questo intervento che consiste nel liberare l'esofago dall'hiatus dopo laparatomia e tirarlo giù. Allora faceva un'incisione longitudinale attraverso la muscolare che iniziava 2 cm. sopra la parte ristretta e in basso arrivava al fondo del ventricolo. Una analoga incisione veniva eseguita sulla parete posteriore.

Anteriormente veniva posto nell'incisione un lembo di epiploon. La fessura doveva essere allargata tanto da far sporgere la mucosa.

L'operazione può essere indicata soltanto come cardiotomia come l'ha chiamata Heller. L'intervento non è privo di pericoli perchè può portare a perforazione spontanea della mucosa. Wendel vide questa e Von Hacker ha perduto un'ammalata in tale maniera. Von Eiselsberg, Schaldemost, Clairmont, Enderlen, Camargo, Dziembowski hanno eseguito l'intervento con successo. In alcuni casi l'affezione ha recidivato dopo qualche tempo.

Groeneveldt, Zaaijer ed altri si sono limitati soltanto all'incisione anteriore. Jurasz ha nel 1925 allontanato lo strato muscolare ispessito sulla superficie anteriore sino alla mucosa per una grande circonferenza e indicato il suo procedimento come nuova condotta operatoria.

Il prof. Urbani ha sistematizzato recentemente l'intervento nella seguente maniera:

Dopo laparatomia mediana sopraombelicale ha liberato l'esofago dall'hiatus e lo ha mobilizzato in basso il più possibile, ha inciso parzialmente i due pilastri del diaframma che delimitano l'hiatus, quindi anzichè sezionare a mano libera con il bisturi longitudinalmente la parete muscolare esofagea, l'ha sfibrata per un lungo tratto con due pinze lunghe (via smussa) sino alla sottomucosa.

La modificazione all'intervento di Heller ha i seguenti vantaggi:

1) Evita le perforazioni postume della mucosa perchè la sezione della parete muscolare viene eseguita per via smussa.

2) Previene dalle recidive perchè la muscolatura viene sfibrata per un lungo tratto tanto in senso longitudinale che trasversale, e perchè fa precedere l'incisione dei pilastri del diaframma.

Tutti i chirurghi oggi sono dell'opinione che l'intervento di Heller è il meno schokante, permette un'operazione rapida, dà brillanti e duraturi successi.

L'esofagoplastica totale, esofagopessie, esofagogastrostomie, la divulsione dell'esofago per via intragastrica, son tutte operazioni da rigettarsi.

Il caso operato dal prof. Urbani di stenosi

funzionale del cardias con l'operazione di Heller modificata è il seguente:

Anni 40, donna di casa.
Anamnesi famigliare: negativa.

Fig. 1. — Accentuato spasmo del cardias con dilatazione dell'esofago a monte.

rigurgito. I disturbi sono accompagnati da dolore retrosternale. Da qualche mese ha notato che il rigurgito è costituito da sostanze in parte alterate, inoltre ha incominciato a dimagrire tanto da perdere in poco tempo circa 20 kg. di peso.

Alvo normale.

Minzione regolare.

Esame obbiettivo. — Condizioni generali scadu-

Fig. 2. — Operazione di Heller. Sezione parziale dei pilastri del diaframma.

Fig. 3. — Operazione di Heller. - Si sfibra la muscolatura esofagea e si mette allo scoperto la sottomucosa.

Anamnesi personale remota: negativa.

Anamnesi personale prossima: da due anni la paziente ha notato difficoltà nella deglutinazione, prima dei solidi, poi dei liquidi, e qualche volta

te. Sensorio integro. Decubito indifferente. Cute e mucose visibili pallide. Lingua impaniata, umida. Fauci nulla. Pannicolo adiposo scarso. Masse muscolari toniche. Nulla all'apparato scheletrico e

linfoghiandolare. Polso ritmico di media frequenza e pressione. Respiro e temperatura nella norma.

Apparato cardio-vascolare. — Punta del cuore al V spazio all'interno dell'emiclaveare. Margini nei limiti. Toni netti su tutti i focolai.

Apparato respiratorio. — Torace ben conformato. Apici alla stessa altezza sulla prominente. Basi mobili. Suono chiaro polmonare su tutto l'ambito. Murmure vescicolare normale. Sibili e ronchi diffusi.

Addome. — Avvallato, trattabile, indolente. Organi ipocondriaci nei limiti.

Esame radiologico. — Accentuato spasmo del cardias, con dilatazione dell'esofago a monte, le pliche mucose della regione sono normali (fig. 1).

Con la diagnosi di cardiostenosi funzionale la paziente viene sottoposta ad intervento il 13 novembre 1942.

Fig. 4. — Il transito attraverso l'esofago è regolare. Lo spasmo notato nel precedente esame non è più visibile.

Operatore: Prof. L. Urbani.

Anestesia spinale novocainica. Laparatomia mediana sopraombellicale.

Si dissocia il cardias e l'esofago terminale dai pilastri del diaframma (fig. 2). Si nota la dilatazione della porzione sopracardiale. Con le pinze lunghe si sfibra la muscolatura dell'esofago ponendo (fig. 3) allo scoperto la sottomucosa per un tratto di circa 5 cm. in altezza e 1 cm. in larghezza. Si controlla il transito esofageo facendo ingerire acqua alla paziente. Passaggio buono. Chiusura della parete.

L'artifizio tecnico descritto per la miotomia pone al sicuro riparo d'intaccare la mucosa.

Il decorso post-operatorio è normale.

La paziente ingoia i liquidi senza disturbo. In decima giornata la paziente ingerisce ugualmente bene i cibi solidi. Esce guarita in diciottesima giornata previo controllo radiologico che dà: Il transito attraverso l'esofago è regolare, lo spasmo notato nei precedenti esami non è più visibile (figura 4).

La paziente rivista a distanza di tempo riferisce di non aver avuto più alcun disturbo.

Sono convinto che il contributo apportato dal prof. Urbani nella terapia abbastanza confusa delle stenosi funzionali dell'esofago, sarà considerato nel suo giusto valore e messo in opera all'occasione.

RIASSUNTO

L'A. descrive i dettagli di tecnica dell'operazione di Heller modificata dal prof. Urbani, per la terapia delle stenosi funzionali dell'esofago.

BIBLIOGRAFIA

Bull. Ebenda 1925, Bd., 81.
Brünner. Arnstein Wiener klin. wochenschr., 1927, n. 1928.
Breitner. Ebenda 1928.
Einhorn. New-York med. record, 1888, Dec. 29.
Freeman. Annals of Surgery, 1923, Bd. 78.
Gottstein. Chir. - kongr., 1908; Allgem. med. Zentra.ztg., nr. 38.
Heyrowsny. Chir. - kongr., 1911; Arch. f. klin. chir., Bd., 100.
Heller. Ebenda.
Kraus und Ridder. Sencert. L. c.
Kelling. Arch. f. Verdaungskrankh. usw. Bd. 9.
Leichtestern. Deutsche med. wochenschritt. 1891.
Lossen. Mitteil. a. d. Greuzgeh. Bd. 12.
Lotheissen. Wiener med. Presse 1905, chir. kongr. 1908, Med. klin., 1927, nr. 33.
Lerche. Americ. journ. of med. sciences., March, 1912.
Maas. Arch. f. klin., Bd., 31.
Mikulicz. Deutsche med. Wochenschr. 1904.
Meyer W. Journ. of the Americ. med. assoc., 1911; Bd. 56. Americ. journ. of Surgery, 1912.
Mandl. Wiener med. Wochenschr., 1920.
Maydl. Med. klinik, 1926.
Madlener. Zentralbl. f. Chir., 1926, nr. 4.
Neumann A. Zentralbl. f. d. Grenzgch., Bd., 3, Heft. 5 (Sammelreferat).
Pamperl. V. La pratique Chirurgicale Illustreé, Fascicule XVIII, 1932.
Rumpel. Münch. med. Wochenschr., 1897.
Rosenheim. Berl. klin. Wochenschr., 1902.
Röpke. Chir. Kongr., 1914.
Stark. Münch. med. Wochencshr. 1904. Verhandl. d. 21. kongr. f. Med., 1904; Die Divertikel und Dilatationem der Speiserohre. Halle A.D.S., 1911.
Sauerbruch. Chirurgie der Bustorgane, 1925, Bd., 2.
Vervière. Societé des Sciences méd. de Leyon., Janv., 1897.
Vampré. Ergargo, Brasil med., 1923, Bd., 2 (Rep. Zentralorgan f. Chir., 1924).
Zaaijer. Cardiospasmus mandere slokdarmaandoeningen, Leiden., 1918.

SUNTI E RASSEGNE

GASTROENTEROLOGIA

Considerazioni mediche sull'ulcera ricalcitrante e complicata.

(S. M. Jordan. *New York State Journal Medicine*, 1945, 1° marzo).

I dati clinici e i fatti sperimentali hanno dimostrato che l'ulcera peptica è provocata da fattori meccanici e chimici, dallo spasmo e dall'ipercloridria. Queste condizioni sono presenti non solo nell'ulcera in atto ma anche nello stato precursore sia dell'ulcera primitiva che recidiva.

Tali disturbi si riscontrano come fattori predisponenti dell'ulcera in molti individui, ma la loro azione diventa determinante per la produzione della forma primitiva e recidiva sotto l'influenza di cause occasionali diverse che in relazione alla loro importanza possono classificarsi: 1) esaurimento, tensione nervosa, emozioni; 2) fumo; 3) eccessi dietetici; 4) alcool; 5) mancanza di riposo e di moto.

Ogni trattamento deve tendere all'eliminazione di questi fattori e determinare condizioni che riducano l'ipertono e lo spasmo del piloro, l'irritabilità del duodeno e l'ipercloridria che sono i fatti che costantemente si riscontrano in ogni ulcera e la mantengono in attività.

Ogni ulcera è potenzialmente guaribile e la sua persistenza va messa in conto di determinate circostanze: diagnosi precoce, localizzazione dell'ulcera, contegno del paziente.

Per quel che riguarda il primo punto non è dubbio che le cure mediche, specie un adatto regime, possono aver facilmente ragione di un'ulcera che non abbia avuto il tempo di erodere profondamente la parete gastrica o duodenale. L'accertamento precoce ha particolare importanza quando l'ulcera ha sede nella parete posteriore dello stomaco o del duodeno, nella seconda parte del duodeno o in vicinanza dell'ampolla di Vater. In tali casi spesso le erosioni profonde raggiungono il pancreas e le formazioni vicine rendendo difficile la guarigione. L'estensione dell'ulcera ha minore importanza, anzi sembra che quelle più larghe guariscono più rapidamente.

Il trattamento consiste essenzialmente nel riposo e nella neutralizzazione che riescono più efficaci se fatti con metodo; perciò in determinati casi può essere necessaria l'ospidalizzazione. Nelle forme gravi la neutralizzazione deve essere costante e perciò va eseguita con speciali metodi (a goccia, drenaggio, ecc.).

Comunque non si deve essere corrivi a ricorrere all'intervento chirurgico. Va abbandonato anche il vecchio criterio di operare dopo due emorragie massive. L'esperienza ha dimostrato che pure in tale evenienza molto si può ottenere dal trattamento medico. Deve essere sempre tenuto presente che la malattia non è locale ma l'espressione di uno stato generale da curare come il diabete e la tubercolosi. Il precedente di un'emorragia deve far pensare che essa si può ripetere anche dopo che si è praticata la resezione dello stomaco, in altre parole un'ulcera recalcitrante si può avere tanto in uno stomaco già operato che in uno stomaco intatto.

La complicazione dell'occlusione, che clinicamente può essere acuta e cronica, è dovuta: 1) a cicatrice fibrosa che restringe il lume del piloro o del duodeno in grado tale da non consentire il ristabilimento della funzione; 2) alla combinazione di processi infiammatori e cicatriziali, i quali ultimi da soli consentirebbero ancora una buona funzione; 3) ad esclusivi fatti infiammatori che possono essere rimossi con cure mediche. Nel primo caso bisogna decidersi più o meno rapidamente per lo intervento. La seconda e la terza forma sono suscettibili di cure mediche anche quando i precedenti e lo stato attuale depongono per una condizione grave. Talvolta nella seconda forma possono aversi recidive; tale eventualità consiglierebbe senz'altro l'intervento.

Per accertare se l'occlusione dipende da fatti infiammatori o cicatriziali si applica una sonda nasale e si misura ad intervalli periodici la quantità del liquido contenuto nello stomaco. Se questo si esaurisce o decresce in pochi giorni con tutta probabilità l'occlusione è infiammatoria; se, invece, la quantità del contenuto gastrico è superiore alle sostanze ingerite e non ha nessuna tendenza a diminuire si tratta di un'occlusione cicatriziale.

La perforazione acuta costituisce un'indicazione per l'operazione, che in molti casi deve limitarsi alla semplice sutura. Se dopo ciò l'ulcera recidiva non è indispensabile intervenire potendosene aver ragione con il trattamento medico.

La perforazione subacuta con formazione di aderenze intorno alla zona perforata rimane per lo più non diagnosticata fino a quando la mancanza di guarigione dell'ulcera non fa decidere all'intervento che rivela il vero stato delle cose. In alcuni casi le cure mediche risultano efficaci ed allora la presenza della lesione è rivelata sola dalla pronunziata e persistente deformità della zona intorno all'ulcera.

A differenza di quanto avviene per l'ulcera duodenale e digiunale le recidive dell'ulcera gastrica tendono molto spesso alla degenerazione neoplastica. Da ciò la necessità di evitare le possibilità di recidive tenendo presenti i fattori che concorrono a determinarla: emozioni, tensione nervosa, eccesso di lavoro, fumo, dieta irregolare, alcool.

Dr.

UROLOGIA

Forme frustre e latenti di colibacillosi urinaria nella donna e loro cura.

(T. Cicchella. *La Clinica Ostetrica*, aprile 1943).

In precedenti pubblicazioni l'A. richiamò l'attenzione sulla frequenza di tali forme nella donna sia durante lo stato puerperale che al di fuori di esso; ora ritorna sull'argomento data l'importanza dell'intossicazione colibacillare nella donna, e le ripercussioni locali e generali con riflessi immediati e remoti.

Nel riassumerne l'andamento clinico discreto ed insidioso che fa misconoscere alcune di esse fa notare che: i segni che più frequentemente ricorrono e debbono richiamare l'attenzione sono: la *pollachiuria*, il *senso di freddo*, i *dolori addomino-pelvici* nelle forme latenti, a cui si aggiungono nelle forme fruste, lieve ma insistenti ipertermie e sudorazioni; il senso di brivido è più facile nelle ore vespertine ben apprezzabile nella stagione estiva, mentre il senso di accaloramento febbrile consecutivo talora è rilevabile soltanto con l'osservazione termometrica che sistematica della temperatura per vari giorni di seguito.

I dolori possono anche costituire la sola manifestazione del processo colibacillare, e si estrinsecano partendo dalle regioni lombari e propagantesi per le regioni latero addominali alla regione ipogastrica; sono piuttosto intermittenti a tipo gravativo, ora a fascia alla base del torace, ora alla fossa iliaca destra; ed allora vanno differenziati dai sintomi appendicolari.

Tali algie sono espressioni di spasmi nei vari tratti dell'albero urinario « più spesso nel segmento distale uretero-cistico ben dimostrato dal Lasio con lo studio pielografico » facendo notare che al periodo spastico doloroso acuto, seguono atonia, dilatazione e ritenzione nel periodo cronico.

I fatti febbrili con disturbi gastro-enterici concomitano nel dare la fisonomia della sindrome entero-renale o meglio entero-genito-urinaria.

In questi soggetti si ha stanchezza al minimo sforzo, digestione difficile, peso all'epigastrio, cefalea e lingua saburrale cui non di rado si associa la stitichezza. Dal punto di vista genitale vi si associa una leucorrea con episodi emorragici, e talvolta una ipermenorrea con metrorragie intermestruali per riacutizzazione del processo colibacillare urinario o intestinale.

Nella flora delle localizzazioni metritiche della sezione cervicale su 148 casi del Pierra, esse si dimostrarono all'esame batterioscopico. in 96 cioè nel 64 % dei casi da colibacillo, in 44 da stafilococco, 17 da gonococco, 7 da enterococco e 24 da germi banali. La triade sintomatologica (pollachiuria, insistente, dolori addomino pelvici e senso di freddo) col rilievo dei punti dolorosi costovertebrale, pielico sottocostale, ureterale sottocostale, ureterale superiore o paraombelicale, medio o pararettale, sovrailiaco laterale ed infraspinoso, inguinale e ureterale pelvico di Bazy, vanno ricercati bene in gravidanza, anche col riscontro vaginale. Nella *pielonefrite gravidica* e in genere vi sono due primi stadi d'irritazione e infiammazione con leucociti e colibacilli nelle urine e nel terzo stadio si ha un vero periodo suppurativo. La cura è essenzialmente urinaria e si fa: 1° combattendo i germi nel loro ambiente, e poi per mezzo di prodotti di urotropina, mandelato di sodio e sulfamidici, che però secondo l'A. si rivelano meno efficienti dell'ac. mandelico e suoi sali. Per il trattamento biologico intestinale servono i lisati di b. coli continuandoli negli intervalli della cura urinaria. Nelle forme acute febbrili si giovò della vaccino-terapia parentale associata ad iniezioni di urotropina. In complesso: cura igienico-dietetica, con cura dell'ambiente intestinale, di quello urinario e di quello genitale, perseguita a lungo. Dei sulfamidici noi consigliamo il coliseptale F. I.

D. Ferraro.

MISCELLANEA

Rapporto sulla riesaminazione degli uomini squalificati dal servizio militare generale per malattie cardiovascolari negli S. U. A.

(Rob. L. Levy, Will. D. Stroud, Paul D. White. *J.A.M.A*, vol. 123, nn. 15-16, dell'11-18 dicembre 1943).

Lavoro preciso medico-statistico che ci dà *norme aggiornate di cardiologia*, ponibili anche in rapporto agli « Elenchi delle infermità » delle varie nazioni in guerra.

La revisione fu fatta da *Comitati di specialisti* sulle liste controllate di 1 milione di *riformati* per tutte le cause, che comprendeva circa 100.000 esclusi per malattie cardiovascolari (= 10 % del totale) nei soggetti da 18 a 30 anni.

Per controllo si scelsero 1000 uomini circa per ciascuna delle 5 grandi città (Boston, Chicago, New York, Philadelphia e S. Francisco). I Comitati delle Ricerche mediche e dello sviluppo, quello selettivo di Washington presso il Comando del Quartier Generale (Col. med. Rowntree), cooperarono con tutti i loro mezzi e dati.

Gli uomini vengono riconosciuti incondizionatamente *abili* (= I.A.), limitatamente idonei o *sedentari* (= bordeline) e « unfit » o *inabili* (= 4-F).

Lo scopo principale del riesame degli arruolati fu di determinare: *a*) le diagnosi di m. cardiovascolari e loro entità in riguardo al servizio; *b*) se possibile il ricupero di uomini già riformati, passandoli agli *abili* incondizionatamente; *c*) se dal confronto di *revisione* fatta da vari specialisti, essa divenisse consigliabile anche per altri gruppi di malattie.

Dalla I Tabella complessiva che sola riportiamo, risulta che sul totale di 4994 (già respinti o sedentari) che furono *riesaminati*, ne fu fatto *abile* il 17,3 % (= 863) e per 4131 cioè l' 82,7 % venne *confermata l' esclusione* definitiva.

In un gruppo complessivo di 3446 casi si ebbe *concordia di diagnosi* in 2535, e in 631 *discordanza*, tra cui se ne ebbero 280 per vizi valvolari, 48 per interpretazione dell' elettrocardiogramma, 99 in seguito alla esplorazione sul volume e forma del cuore, e così per ipertensione, tachicardia, ecc.

Tabella I (senza mettere i dettagli per le singole città dei riesaminati esclusi):

Malattie valvolari da affezione reumatica	2.476 = 59.9 %
Ipertensione	1.059 = 25,6 %
Tachicardia	189 = 4,6 %
Malattie congenite di cuore .	183 = 4,4 %
Sifilide dell'aorta	17 = 0,4 %
Semplice allargamento dell'area cardiaca	76 = 1,8 %
Miocardite cronica reumatica .	6 = 0,1 %
Malattie coronariche	6 = 0,1 %
Cardiopatie non definite . . .	113 = 2,7 %
Astenia neurocircolatoria . .	204 = 4,9 %
Fibrillazione parossistica auricolare	4 = 0,1 %
Fibrillazione auricolare permanente	50 = 1,2 %
Tachicardia parossistica . . .	17 = 0,4 %
Sola aritmia cardiaca	15 = 0,4 %
Neurosi cardiaca	11 = 0,4 %
Recente febbre reumatica . .	13 = 0,3 %
Pericardite	4 = 0,1 %
Malattie di cuore da deformità toracica	10 = 0,2 %
Soltanto anormalità dell'Ecgr. .	32 = 0,8 %
Malattie periferiche cardio vascolari	3 = 0,1 %
Nefrite con permanente albuminuria	6 = 0,1 %
Ipertiroidismo	14 = 0,4 %

N. B. — Il per cento dei casi illustra bene la frequenza delle singole malattie.

La quota dei *rimessi abili* fu molto simile a Boston 18,8 %; New York 19,3 %; a Philadelphia 16,5 % e S. Francisco 28,6 % tra cui vari già sedentari; ma il più basso numero di ripresi abili si ebbe a Chicago (3,88 %) perchè già nella 1ª visita gli esperti del luogo avevano deciso con criteri precisi che sarebbero da seguirsi in tutte le sedi.

Commenti sulla riclassificazione. — Le *malattie valvolari* di origine reumatica furono le *prime* per frequenza, essendo state riscontrate in 2476 casi, cioè nel 50 % dei 4994 riesaminati. Sopra 589 controllati in cui vi fu concordanza di diagnosi, per 4 città (esclusa San Francisco con dati meno attendibili) se ne ebbero 299 *rimessi abili.* Il 0,2 % fu d'origine non reumatica. La lesione della *valvola mitrale*, senza compartecipazione aortica, fu diagnosticata nel massimo numero dei casi, 1500, cioè nel 60,6 % (di cui 750 *stenosi*) e 750 *insufficenza.*

La *malattia aortica* senza apparente compartecipazione mitrale si ebbe in 280 (11,3 %) di cui 72 per stenosi e 208 di insufficenza o rigurgito; il vizio combinato *mitrale-aortico* si ebbe in 628 cioè nel 25,4 %. La *sifilide* come causale si trovò in 17 = 0,41 % per lo più negri. La *fibrillazione auricolare* complicante la stenosi mitrale fu trovata in 24 casi = 2,5 %. La frequenza delle cardiopatie di origine reumatica variò dal massimo di 70,3 % dei respinti a Chicago con freddo umido, al minimo di 39,6 % a S. Francisco con clima più mite.

La *seconda causa* per reiezione finale fu la *ipertensione* trovata in 1059 casi (= 25,6 %) dei riformati, e nel 21 % della serie totale; nella maggioranza si ebbe l'aumento di entrambe le pressioni sistolica e diastolica, con poca differenza nelle varie città; rispetto all'età più numerosi si riscontrarono i casi nella III e IV decade. Furono riammessi alcuni con press. mass. 160-170 mm. Hg. arteriosa e 90 mm. venosa, ma non quelli con sola diastolica alta.

Terza per frequenza di scarto fu l'*astenia neurocircolatoria* con 204 casi = 4,9 %. I negri più di raro ne furono affetti con 78 = 8 % a Boston, e solo l'1,1 % a Chicago con cifre intermedie nelle altre città.

Quarta condizione di esclusione fu la *tachicardia* sinusale con n. 189 = 3,8 % dell'intero gruppo dei riformati; il massimo di 75 si ebbe a Chicago; ed il minimo con 8 a Philadelphia. Un gruppo di 27 casi lievi con 100-120 p. senza altre anormalità fra i già sedentari di Boston fu riammesso in servizio regolare.

Quinto fu il gruppo delle *malattie congenite di cuore* con 183 casi = 4,4 %. L'anormalità più comune fu il *difetto del setto interventricolare* (m. di Rogers) con 73 casi = ad 1/3 del totale; in ordine decrescente si ebbe la *persistenza del dotto arterioso*, di Botallo, la *stenosi polmonare* con 13 casi, più 2 di *tetralogia di Fallot*, la coartazione dell'aorta 14 casi ed i difetti del setto auricolare 6 casi, le stenosi sottoaortiche 5 casi. Due casi di destrocardia a Boston furono passati abili; il massi-

mo di 6 % delle m. congenite fu a S. Francisco, min. = 1,8 % a Philadelphia.

6) il semplice *allargamento cardiaco* non fu spiegato, ma determinato in 76 casi all'esame radiologico; vari furono considerati normali ed *abili* anche con 1 cm. in più nel confronto col *teleradiogramma* tipo di Hodges-Heister; qualcuno fu messo ai servizi sedentari.

7) L'*aritmia* fu causa di finale reiezione in 32 casi, comprensivi 17 di *tachicardia parossistica*, 6 di fibrillazione auricolare non complicata, 2 di flutter o vibrazione auricolare e 5 di blocco auricolo-ventricolare della branca del fascio di His. La *sifilide vascolare* si ebbe solo in 17 casi, e la *tireotossicosi* in 14, la *febbre reumatica recente* in 13; le *deformazioni cardiache* da deformità del torace in 10, le *malattie coronariche* soltanto in 6, la *pericardite* in 4, e difetti periferici in 3; *malattie non ben specificate* o determinate in 113.

Una storia di *febbre reumatica* fu ottenuta in 1/4 di tutti i casi di cardiopatia reumatica in 4 città (= 28,8 %) ed in circa la metà di quelli di New York e di Boston. Molto rara la *corea* nei casi reumatici (= 1,8 %).

Benchè la massima parte dei visitati fosse di razza bianca, vi furono 386 *negri* (un poco meno del 10 %, e pochi Cinesi o Filippini respinti nel 100 %, mentre i negri lo furono nell'88 %. Per la *sifilide aortica* 9 su 15 furono negri; ed in essi l'ipertensione raggiunse in finale 47 casi (= 38,5 %), mentre tra i bianchi la quota fu del 23,1 %. Nei negri la malattia reumatica fu del 63,8 %, ma la neurastenia circolatoria solo del 10,9 % in confronto del 5,5 % dei bianchi.

Otto problemi di speciale importanza rimasero insoluti e sono da mettere a fuoco:

a) interpretazione dei mormorii apicali, se lievi e senza altri segni di anormalità bastano per la reiezione?;

b) i limiti di pressione massima sistolica a 160 mm. Hg. e diastolica a 90 sono accettabili in servizio?;

c) limiti di frequenza del polso a 40 e 120 a riposo, già accettati possono essere più estesi?;

d) il volume del cuore in costituzioni brevilinee e forti possono superare i limiti campione di Hodges-Heyster?;

e) L' *elettrocardiogramma* e sua esatta completa conformazione normale non sono ancora bene stabiliti; così nel riesame dei cardiogrammi locali si presentarono problemi vari: la lunghezza dell'intervallo PR può nel normale superare il tempo di 0,2''?; l'ampiezza estensione e conformazione dell'onda QRS può nel normale superare 0,1'' nel tracciato?; è normale vedere la prominenza di S nella 2ª derivazione? Il livello del segmento ST può essere elevato di 1 mm. nella derivazione degli arti, o di 2 mm. nella derivazione 4 F?; ed il tracciato o ampiezza del segmento T può essere piatto intaccato o invertito nella 2ª o anche 3ª derivazione, specialmente se il cuore è verticale?;

f) l'*astenia neurocircolatoria* è di difficile classificazione se lieve, e devesi chiarire se il grado sia in rapporto ad altre cause correggibili; *i gradi accentuati* e ben riconosciuti nella vita civile stanno per l'esclusione. Nei gradi *più lievi* si deve metterne la correlazione con sindromi di dispnee, sospiri, palpitazioni con dolore cardiaco e con debolezza ed esaurimento per breve sforzo anche nella vita civile. In certe forme di *neurosi da ansietà* la diagnosi fu decisa da neuropsichiatri;

g) la *febbre reumatica* recente autenticata nel quinquennio precedente è difficile possa classificarsi tra i casi di abilità; per le forme di attacchi nella 1ª infanzia si possono accettare se non è evidente un danno cardiaco?;

h) è aperta la questione degli « exercises test » per vagliare l'idoneità; risultarono *poco valorizzati* sia col salto e corsa sul posto, od altri esercizi utilizzati per mettere in evidenza rumori mitrali, ma riguardano più l'attitudine fisica generale che la sola cardiocircolatoria; ma miglior valore hanno nell'astenia cardiocircolatoria, se vi è tempo necessario per il controllo.

Bisogna risolvere per gli anni venturi i problemi per l'assegnazione ai *servizi locali o sedentari* in rapporto alle cardiopatie.

Rimane il problema se sia saggio estendere tali riesami collettivi pel ricupero di alcuni uomini, anche per *altri gruppi di malattie;* vi si perde troppo tempo e pochi sono i gruppi di periti superiori esperti.

Certo le cognizioni acquisite saranno utili per perfezionare gli « Elenchi di infermità esimenti dal servizio », dando, riteniamo utile nel contempo, le dovute *istruzioni* esplicative di dettaglio.

Per la parte che riguarda il sistema cardiovascolare riteniamo che l'insieme dei fatti rilevati costituisca quasi un trattato moderno di aggiornamento sulla materia dal punto di vista medico legale militare. D. Ferraro.

CENNI BIBLIOGRAFICI

L. Ficacci, B. Marini e V. Pietrogrande. *Patologia del tempo di guerra.* Scuola Tipografica « Don Luigi Guanella », Roma, Prezzo L. 100.

In questo volume sono raccolti tre studi su la malaria, la tubercolosi e gli edemi da fame, che sono tre le entità morbose che hanno destato il maggiore interesse in questa come nella precedente guerra mondiale.

Della malaria si occupa il prof. Ficacci, direttore di un reparto medico e dell'istituto anatomo-patologico dell' Ospedale Guido Baccelli (ex Littorio) di Roma. Egli ha trattato

l'argomento da par suo utilizzando l'abbondante casistica che la grave recrudescenza della infezione ha fornito in seguito all'allagamento della zona pontina prodotto dalla distruzione delle opere di bonifica. Le sue considerazioni, in buona parte originali, sono quanto mai istruttive e portano un deciso contributo alla conoscenza dell'epidemiologia, della clinica e della terapia della malaria.

Lo studio del dottor Marini dà ragguagli sul progressivo rincrudirsi della morbosità e mortalità per tubercolosi dall'inizio della guerra ad oggi, precisando i fattori che hanno concorso al fenomeno. I dati clinici, da lui raccolti, fanno ritenere che la tubercolosi polmonare ha assunto forme gravi bilaterali, generalizzate, rapidamente mortali, con un accorciamento della durata media di vita dell'infermo e una diminuzione del rapporto tra morbosità e mortalità.

Degli edemi da fame, la malattia più caratteristica della guerra moderna, si occupa il dottor Pietrogrande che in base ad una casistica personale, rigorosamente controllata e selezionata, delinea il quadro sintomatologico della singolare affezione e dà una convincente dimostrazione del suo meccanismo patogenetico. Dr.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

R. Accademia dei Fisiocritici di Siena.

Seduta ordinaria del 22 gennaio 1945.
Presiede il Prof. Laurinsich

La terapia vitaminica B_1 nel morbo di Parkinson e nel tremore senile.

Baldi F. — Richiamandosi ad alcune ricerche sul tremore dei Parkinsoniani, praticate in Clinica alcuni anni fa e non rese note, riferisce di avere adoperato di recente la vitamina B_1, ad alte dosi e per via endovenosa, sia in alcuni casi di morbo di Parkinson che in altri con tremore senile, ottenendo un vantaggio sicuro, ma transitorio e legato all'uso del rimedio.

Mutazione genomica in una razza di Dugesia (Euplanaria) gonocephala duges.

Benazzi M. — Ha studiato alcune stirpi di D. gonocephala riscontrando corredo cromosomico simile a quello stabilito da Schleip (2n = 16, n = 8) e normale svolgimento della ovogenesi. Tuttavia in una razza proveniente dalla Sardegna il numero cromosomico delle cellule genitali femminili è di 32 anzichè di 16 cromosomi; inoltre, durante la profase della prima divisione maturativa manca la sinapsi, per cui si formano 32 cromosomi semplici, distribuiti in un fuso acromatico, che nella maggioranza dei casi è tripolare. La spermatogenesi sembra svolgersi invece con normale processo meiotico.

La difterite nell'adulto in Siena nel quinquennio 1940-44.

Izar e Farello. — Rilevano l'enorme aumento della infezione difterica nell'adulto nell'anno 1944, aumento che sale al 900 % delle medie del biennio 1940-41; rilevato che tale aumento non si è verificato per l'infanzia, si domandano se la vaccinazione obbligatoria nell'infanzia non possa essere causa di questa maggior diffusione nell'adulto come fonte di portatori e aumento di virulenza del germe, prospettando la necessità di rendere obbligatoria la vaccinazione anche per l'adulto.

Una epidemia tifo-paratifica d'origine idrica in provincia di Siena.

Satta. — Viene descritta un'epidemia tifo-paratifica d'origine idrica, verificatasi nel periodo luglio-agosto 1944, nel Comune di Montalcino, in provincia di Siena. L'inquinamento avvenne a carico di una fonte pubblica, per infiltrazione di liquame di fogna attraverso un orto concimato con tale materiale. Si verificarono 118 casi: la morbilità fu del 10 %, la letalità del 3,38 %.

Seduta del 5 febbraio 1945
Presiede il Prof. Laurinsich.

Struttura antigene e potere diffusore della S. typhi nei tessuti.

Satta. — È stato ricercato il fattore diffusore di Duran Reinals negli autolisati di alcuni ceppi di S. typhi provvisti o meno dell'antigene Vi. È risultato che i ceppi contenenti tale antigene sono notevolmente più ricchi di potere diffusore, rispetto a quelli che ne sono sprovvisti. Da questi primi saggi sono emersi elementi che inducono a ritenere che il potere diffusore della S. typhi non è almeno, in gran parte, attribuibile ad una mesomucinasi.

Osservazioni cliniche su 112 casi di difterite nell'adulto.

Bassi M. e Pegni U. — Illustrano 112 casi di difterite nell'adulto capitati alla loro osservazione in Clinica nello scorso anno 1944, trattenendosi in particolare modo sulle caratteristiche cliniche e sul trattamento terapeutico.

Gruppi sanguigni e vitamina K.

Pegni U. — Richiamandosi ai lavori di Narat e Stoppelmann, sperimentando in 36 soggetti (16 del gruppo 0,15 dell'A e 5 del B) non ha mai rilevata nel siero la comparsa di nuovi ed atipici poteri agglutinanti verso le emazie dello stesso o di altri gruppi dopo iniezione di alcuni preparati italiani di vitamina K in dosi variabili da 30 a 60 mg. e perciò esclude l'eventualità di incidenti attribuibili a tale vitamina in occasione di trasfusione di sangue in individui trattati con i preparati di tale vitamina più in uso in Italia.

La prova dell'uabaina.

Lenzi F. e Caniggia A. — Espongono un nuovo metodo per la valutazione della funzionlità miocardica in cardiopazienti basato sulle modificazioni ecg. dopo somministrazione di uabaina per via endovenosa.

Sui riflessi labirinto-cardio-vascolari.

Lenzi F. e Caniggia A. — Studiano con tecnica particolare i riflessi labirinto-cardiovascolari osservando stretti rapporti tra le risposte ottenute e l'orientamento dell'eccitabilità neuro-vegetativa cardiovascolare dei soggetti in esame. Discutono la patogenesi della aritmia sinusale respiratoria osservata in notevole percentuale di casi e fanno alcune considerazioni sulle modificazioni più grossolane delle varie onde dei tracciati ecg. successive alla stimolazione del labirinto posteriore.

Su tre casi di Kala-Azar autoctoni della provincia di Siena.

Brogi G. — Riferisce le storie di tre piccoli pazienti pervenuti in Clinica quasi nello stesso periodo di tempo, dei quali due sono completamente guariti con il tartaro stibiato per via endovenosa, ed uno è deceduto, per le sue gravissime condizioni, pochi giorni dopo il suo ingresso.

Seduta del 12 febbraio 1945
Presiede il Prof. Laurinsich

La cura funzionale dei ritardi di consolidazione delle fratture.

Capecchi V. — Dopo aver premesso che in questi ultimi tempi ha notato una maggiore frequenza dei ritardi di consolidazione, nel senso di un aumento del tempo di formazione e consolidazione del callo, dovuto a cause generali, riferisce su di un caso di ritardo di consolidazione curato col metodo funzionale, secondo i dettami della legge di Arndt-Schultz.

Sulla terapia ferrica per via endovenosa.

Cardini G. — Riferisce i risultati ottenuti con un nuovo preparato di ferro somministrabile per via endovenosa (soluzione stabilizzata di tiosolfato ferroso in veicolo tiocitrico).

Le esperienze sono state condotte su un gruppo di 13 bambini da pochi mesi a 12 anni di età. Dall'esame delle tabelle riportate risulta che la dose ottimale che non dà reazione è di 0,10-0,15 cc. pro chilo, pari a 0,10-0,15 mmg. di ferro elemento. Alla fine della cura, che non deve essere mai inferiore alle 15-20 iniezioni, ha potuto notare sempre un notevole aumento dei globuli rossi, che spesso hanno raggiunto il doppio dei valori iniziali. L'ascesa del tasso emoglobinico è cominciata in ritardo e non è mai stata proporzionale a quella degli eritrociti, tanto che il valore globulare è risultato eguale e il più spesso inferiore a quello di partenza.

Da ciò l'O. deduce che il ferro che si può somministrare per via endovenosa è di tale esigua quantità, che non può costituire un reale apporto direttamente utilizzabile, ma agisce solo attraverso una energica azione di stimolo sui tessuti emopoietici.

Sulla reazione di Mester nella diagnosi del reumatismo infantile.

Landucci L. — Ha controllato la reazione proposta dal Mester come specifica per l'infezione reumatica su 35 bambini. La reazione è stata positiva nettamente nell'80 % dei casi nel gruppo bambini affetti da localizzazioni reumatiche varie, mentre si è mantenuta sempre negativa in un secondo gruppo di soggetti affetti da altre malattie e che nemmeno in precedenza avevano sofferto di reumatismo. L'O. riconosce alla reazione una specificità sufficiente ai bisogni della pratica.

Di un raro reperto batteriologico in un'affezione oculare vaccinica.

Luzzatti C. A. — Espone gli argomenti e le prove che portarono a sistematizzare in una specie assimilata alla Malleomyces pseudomallei Whitmori, un germe isolato dal sacco congiuntivale di una donna contadina affetta da pustole vacciniche palpebrali.

La morbilità tubercolare nel Comune di Siena negli anni 1939-44.

Nuti F. — Riferisce i dati riguardanti la morbilità tubercolare nel Comune di Siena dal 1939 al 1944, dati desunti dall'osservazione diretta dispensariale e da quella pervenuta dagli altri enti sanitari della città. Illustra la morbilità nelle sue forme cliniche in rapporto a vari fattori, quali il sesso, l'età, la stagione, il gentilizio, la professione ed i quartieri di abitazione.

Le polinevriti postdifteriche.

Reale G. — Ha osservato negli ultimi tempi un aumento degli infermi di polinevriti, ricoverati in Clinica Neurologica, dei quali oltre la metà in seguito ad infezione difterica. Dopo aver accennato al quadro sintomatologico della polinevrite postdifterica, si è soffermato brevemente a considerare la patogenesi ed ha in particolare modo discussa l'ipotesi di uno stato ipovitaminosico B_1 — preesistente alla difterite e dovuto a cause contingenti — che, in concomitanza con l'affezione stessa, ha reso più agevole l'instaurarsi del quadro polinevritico.

Il Segretario.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

I progressi nella cura della rottura lombare dei dischi intervertebrali.

W. E. Dandy (*Alabama State Med. Ass.*, Vol. 13, 129-156, ottobre 1943 e *J.A.M.A.*, 11 dicembre 1943) osservano che le guarigioni spontanee sono rare, quantunque si abbiano remissioni. Vi sono due componenti nel quadro della rottura del disco intervertebrale; la necrosi interna del nucleus bulbosum, che dà il dolore lombare, e la protrusione di esso che dà la sciatica. La diagnosi vien fatta, meglio che coi sintomi clinici, con la radiografia della colonna vertebrale.

Sono controindicate la rachicentesi e le iniezioni di mezzi di contrasto, le quali diagnosticano soltanto 1/3 dei casi. Due dischi, ed anche tre, sono coinvolti nell'80 % dei casi. La messa in evidenza operatoria può farsi per via unilaterale tra le lamine senza rimozione di esse (metodo di Love) o, se lo spazio è ristretto, con modica rimozione di una lamina.

La mobilità delle vertebre può essere rilevata con la pressione sul relativo processo spinoso, ed in genere determina che si tratta del 4°-5° disco (nel 98 % di tutti e due. Il contenuto necrotico del nucleo del disco va rimosso con piccoli cucchiai. Non si deve tentare la fusione delle vertebre, ma qualche volta essa si aveva dopo la rimozione del nucleo necrotico.

La prevalenza delle localizzazioni nel 4°-5° disco lombare è dovuta probabilmente al piano di scivolamento nei processi articolari (faccette), che dalla direzione orizzontale passano alla trasversa.

D. F.

Risultati lontani del trattamento delle fratture complicate della gamba.

M. Auvray (*Gazette des Hopitaux*, an. 114, n. 73-74) osserva che la prognosi delle fratture complicate della gamba rimane sempre grave sia *quoad vitam* che dal punto di vista funzionale.

Lo studio comparativo dei risultati forniti dai due metodi di trattamento messi in opera (disinfezione del focolaio di frattura senza osteosintesi e disinfezione seguita da osteosintesi) ha dimostrato che nei casi trattati con osteosintesi si ha un minor numero di deformazioni, d'incurvamenti, di spostamenti dell'asse, di attitudine viziosa dell'arto ferito in confronto dei casi nei quali non fu praticata l'osteosintesi; anche i raccorciamenti e sopratutto i grandi raccorciamenti sono più rari.

Viceversa, in seguito all'osteosintesi, le infezioni prolungate a livello del focolaio di frattura (ulcerazioni, ascessi, osteiti, fistole) sono più frequenti e relativamente più gravi, i movimenti del collo del piede e del piede sono più limitati, la motilità di tutto l'arto più compromessa; i casi nei quali l'andatura rimane normale sono un po' meno numerosi.

L'osteosintesi determina meno inabilità temporanea di breve durata e più inabilità di lunga durata. Le inabilità permanenti a tasso ridotto sono più rare e quelle a tasso elevato più frequenti.

Tuttavia nei casi nei quali i disordini anatomici sono molto estesi e s'incontra difficoltà a contenere le estremità ossee, l'osteosintesi s'impone e rende grandi servizi.

Dr.

Trombosi arteriosa localizzata di origine sconosciuta.

In un lavoro apparso su *Edinburg Medical Journal* (gennaio 1944) Learmonth, Blakwood e Richards descrivono quattro casi, osservati negli ultimi due anni e mezzo, di trombosi arteriosa localizzata in giovani adulti, sani sotto ogni altro aspetto e in particolare che non presentavano alcun segno cardiovascolare, oltre quelli riferibili alla lesione locale.

Il quadro clinico corrisponde a quello descritto nel 1933 da Leriche e Strikler col nome di « monoarterite spontanea localizzata di origine indeterminata ». In tutti i quattro casi osservati gli AA. hanno potuto eseguire lo esame delle reazioni vasomotrici e in due lo studio istologico dell'arteria ammalata.

La lesione colpisce le arterie degli arti: in un caso quelle di un dito, in altri la poplitea. Sembra stabilita l'importanza del trauma quale fattore iniziale della lesione arteriosa. I segni clinici sono comuni: dolore e disturbi trofici, e i segni inerenti alla incapacità di adattare la temperatura locale a quella esterna. Dal punto di vista diagnostico hanno grande importanza 1) lo studio del polso periferico, fatto oscillometricamente; 2) lo studio del riflesso vasodilatatore, per es. dopo bagno caldo generale; 3) l'arteriografia, che permette di chiarire la struttura e l'estensione del trombo. Gli AA. usano per gli arti inferiori 10 cc di « Perabrodil forte » previa anestesia spinale con 150 mg di procaina.

La terapia si propone di provvedere al più ampio circolo collaterale e di evitare l'accrescimento del trombo. Il primo obietto viene raggiunto con la simpatectomia pregangliare; il secondo con l'arteriectomia del tratto ammalato, previa arteriografia.

M. Coppo

Trattamento chirurgico della insufficienza coronarica.

Il trattamento chirurgico delle coronariti, dovuto a C. Beck, risale a 7 anni or sono. Scopo del trattamento è quello di provocare

uno stato infiammatorio a livello della superficie cardiaca. Tale stato infiammatorio può avere come conseguenza un miglioramento della vascolarizzazione e dell'irrorazione del miocardio.

Il trattamento consiste nell'applicazione di asbesto in polvere o nel trapianto di grasso mediastinico sulla superficie cardiaca. Si producono in tal modo fenomeni infiammatori e adesivi, accompagnati dalla formazione di nuove vie vascolari, dimostrate sperimentalmente negli animali e successivamente nell'uomo.

Lo *shock* iniziale è assai grave: la mortalità è molto elevata (oltre un terzo dei casi), specie nei casi di miocardite avanzata. Nella sua forma attuale, non è probabile che l'intervento possa incontrare favore. Tuttavia, nei casi favorevoli il trattamento allevia i sintomi della miocardite, e può prolungare la vita dei pazienti.

In base alla statistica di C. Beck e H. Feigl (*Ann. Surg.*, *118*, 788 e 807, 1943) sono stati sinora sottoposti a trattamento 37 casi, con 14 decessi operatori.

È sperabile che si riesca a migliorare la tecnica dell'intervento e a ridurre la mortalità operatoria: in tal caso, l'intervento potrà acquistare un reale valore pratico, e una più larga applicazione. G. Vanzetti.

Cura dell'emicrania coll'arteriotomia temporale.

Massart (*Presse Médic.*, 1° maggio 1943) fa notare che l'arteriotomia temporale è la più antica operazione tentata contro l'emicrania, perchè già nota a Galeno e a Paolo da Egina e sperimentata con buoni risultati, su sè stesso, da Ambrogio Pareo. Quest'operazione agisce col meccanismo della simpaticectomia nel senso che la sezione arteriosa produce anche una sezione del simpatico periarterioso. Si sa d'altra parte che è attraverso l'intermediario del simpatico che si produce l'attacco emicranico, qualunque ne sia la causa (endòcrina, digestiva, anafilattica, termica o psichica).

L'A. avendo notato che un'iniezione di novocaina intratemporale aveva calmato temporaneamente una crisi emicranica fece la sezione dell'arteria temporale ottenendo la guarigione definitiva. L.

Risultati terapeutici delle così dette caverne prossime all'ilo mediante l'interruzione del frenico.

È fortemente radicata, dicono Hasselbach e Korsch (*Zeitsch. f. Tbc.*, 1943, 90, 4), la convinzione che le caverne prossime all'ilo polmonare siano poco influenzabili dalla terapia. Si è detto sopra tutto che un pneumotorace anche se bene applicato rimanga inefficace e anzi spesso possa riuscire dannoso per la presenza nella zona dei grossi bronchi e dei vasi che impediscono una retrazione del tessuto polmonare. Ma già Alexander e successivamente Kleesattel ha fatto osservare che le caverne apparentemente prossime all'ilo in proiezione sagittale sono invece spesso localizzate all'apice del lobo inferiore e quindi sono realmente molto distanti dall'ilo. In tutti i casi di caverne nel campo mediano si dovranno perciò fare radiogrammi in proiezione frontale. Così si constata che spesso le caverne dette dell'ilo sono localizzate invece o alla base del lobo superiore o all'apice del lobo inferiore o nel lobo mediano, se a destra. Il pneumotorace integrato successivamente da exeresi non deve essere attuato, perchè è più indicato procedere primitivamente all'exeresi del frenico. Questo intervento dà un'elevatissima percentuale di ottimi risultati. Il risultato è rapido e duraturo anche per caverne di notevole dimensione ed è tanto migliore quanto più la caverna è isolata, cioè quanto sono minori le infiltrazioni in atto. In questo caso l'indicazione della frenico-exeresi si può considerare come assoluta, mentre si deve considerare come controindicato il pneumotorace. L.

Trattamento della malattia di Raynaud con benzil-imidazolina.

T. Lindquist (*Acta Medica Scandinava*, 1943, 20 gennaio) ha trattato dodici casi di malattia di Raynaud con cloruro di benzil-imidazolina. Furono somministrati per bocca tabloidi del farmaco di gr. 0,025 ciascuno tre volte al giorno per parecchie settimane; in qualche caso la dose fu raddoppiata e fu applicata sulle mani una pomata al 10 % di benzil-imidazolina.

I risultati furono buoni sia in rapporto alle condizioni circolatorie, alla temperatura, al trofismo delle mani che alle sensazioni subiettive.

La cura non provocò disturbi degni di rilievo. Dr.

VARIA

Esperienze mediche nel Nord Africa.

Secondo quanto riferisce il Brigadiere T. C. Hunt (*Brit. Med. Jour.*, 14 ottobre 1944) nel periodo della battaglia di Al Alamein il numero dei ricoverati per epatite epidemica era altrettanto elevato di quello dei feriti, e durante la campagna di Sicilia furono messi fuori combattimento più uomini dalla malaria che dalla guerra; nella campagna tunisina del 1943 e in quella di Anzio del 44, queste due malattie costituirono il problema più importante; la dissenteria bacillare nel complesso fu mite.

L'*epatite infettiva* ebbe il massimo nell'autunno 1943 e si esaurì col freddo nel gennaio 1944, infierì fra le truppe delle due parti; nessun caso ebbe esito letale e parecchi si pote-

rono dimettere in 15 giorni, per quanto ancora itterici; in molti la malattia si prolungò, sebbene raramente avesse carattere di gravità.

Il periodo prodromico durà in media 5 ½ giorni, ma può arrivare a 3-4 settimane; in alcuni casi l'itterizia non compare affatto e la diagnosi si fa in base al quadro caratteristico della febbre, nausea, vomito, costipazione e intensa anoressia; non c'è dubbio però che molte forme abortive passano inosservate; quelle senza itterizia sono la causa principale di diffusione della malattia e molti pensano che siano altrettanto numerose di quelle itteriche. Spesso la comparsa dell'itterizia coincide con il miglioramento dello stato generale.

Nulla si può dire di preciso sul modo di trasmissione;: il virus nel sangue resiste alle misure più semplici di disinfezione e un'ebollizione breve e poco accurata della siringa che abbia contenuto sangue infetto, non basta ad evitare la trasmissione con una successiva iniezione endovenosa. Il periodo d'incubazione oscilla fra 21 e 28 giorni, ma secondo alcuni può durare fino a 6 e 12 settimane.

Non vi sono prove per la trasmissione a mezzo di cibi o bevande inquinati dalle feci, o con insetti vettori, mosche, pulci e cimici. Gli ufficiali sono più colpiti dei soldati, perchè, è stato detto, nelle loro cucine vi sono più mosche. Riguardo alla terapia le speranze sull'efficacia degli aminoacidi non sono state confermate; ha importanza un'adeguata somministrazione di proteine e di idrati di carbonio, e appena l'anoressia e il vomito lo permettono è utile dare una dieta completa comprendente anche i grassi.

La *malaria* nel Nord Africa non è stata grave, casi di recidiva anche ostinati e resistenti, ma nessun decesso, frequenti le forme polisintomatiche. La cura più usata furono le iniezioni endovenose precoci di chinino, sebbene in molti casi sarebbe stata sufficiente la somministrazione orale.

La *difterite* delle fauci, del naso e cutanea rappresenta un fattore importante di morbosità e letalità; la prima forma dette il 5 % di complicazioni e un solo decesso; più interessanti sono le forme cutanee, che in pochi casi presentano lesioni caratteristiche, spesso hanno l'aspetto di ulceri, di dermatiti, di infezioni purulente di ferite, abrasioni o scottature, ma tutte con andamento cronico e di difficile guarigione. Il 40 % dei casi riguardava gli arti inferiori, il 25 % la faccia e gli orecchi, il 10 % le mani e le braccia e il rimanente 25 % forme localizzate in altre sedi o generalizzate; frequenti le lesioni multiple. In alcuni casi vi era contemporanea localizzazione alla gola o al naso; relativamente frequente l'autoinfezione dalla mano alla bocca, meno l'inversa. Dal 5 al 10 % dei casi ebbero complicazioni, in 2 esito letale; 19 casi di polinevrite erano certamente dovuti a difterite cutanea.

Le *neuriti periferiche* sono abbastanza frequenti nel Nord Africa, come lesioni isolate o simmetriche, alcune consecutive a difterite cutanea, a malaria o dissenteria, altre forse di origine medicamentosa (emetina), infine forme acute infettive, spesso somiglianti a poliomielite, ma con grave interessamento sensorio, che si iniziano con forti dolori al dorso e al capo e febbre, e poi presentano astenia e perdita della sensibilità degli arti. Casi analoghi furono descritti nella guerra 1914-1918 e nella attuale fra i tedeschi sul fronte russo.

Il *piede da sommersione e da trincea* si manifesta in coloro che sono obbligati a rimanere fermi coi piedi nel fango e nella pioggia per parecchi giorni; si ha raffreddamento del piede e della gamba, seguito da iperemia e forte edema, con sensazioni più o meno dolorose. È essenziale non provocare in nessun modo un'iperemia e i casi più gravi sono quelli in cui, contrariamente alle istruzioni, si cerca di riscaldare l'arto. L'umidità e il freddo causano ristagno della circolazione con fuoruscita di liquido dai capillari e diminuzione della vitalità dei tessuti. Nei casi non gravi il formicolio, il dolore e l'edema scompaiono in una o due settimane, l'iperemia e l'iperestesia cessano in 6 settimane, ma possono durare anche di più; talvolta permane iperidrosi e sensibilità al freddo. Non occorrono cure speciali: evitare il riscaldamento; spesso giova rinfrescare con la ventilazione e fare prudenti esercizi alla Buerger.

Stati di ansietà furono osservati nel Nord Africa e in altri teatri di guerra, come gravi forme di esaurimento fisico e di angoscia e manifestazioni isteriche motorie e sensoriali. Per prevenirle occorre dare grande importanza alla selezione del personale, perchè tali disturbi si manifestano in soggetti psichicamente predisposti.

A. FRANCHETTI.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOTIZIE DIVERSE

Le condizioni finanziarie dell'Istituto Nazionale d'Assistenza di malattia per i lavoratori.

Il Commissario dell'Istituto Nazionale di Assistenza di malattia per i lavoratori in un'intervista concessa al « Globo » ha dichiarato che in conseguenza della contrazione dei gettiti e dello aumento delle spese le condizioni dell'Istituto sono gravi. Si prevede per l'anno in corso un *deficit* di 300 milioni.

La classe dei medici che costituisce il nucleo centrale e preponderante del funzionamento dell'Istituto lamenta, a gran voce, un deficiente trattamento economico e si rifiuta, nella sua maggioranza, di riconoscere l'immane sforzo che l'Istituto ha realizzato elevando oltre il cento per cento le quote capitarie stabilite per ogni lavoratore assistito, in base alle precedenti convenzioni liberamente accettate ed applicate. La quota capitaria ad essi corrisposta nella misura globale di L. 3 per il lavoratore ed il suo nucleo famigliare è stata portata infatti a L. 23 rispettivamente per l'assistito e per ciascun componente il nucleo famigliare, con un aumento di onere di oltre 60 milioni.

La irreperibilità dei prodotti farmaceutici ha costretto spesso a subire iugulazioni per assicurare ai lavoratori un *minimum* di assistenza profilattica e curativa, a prescindere dal fatto che il costo normale dei prodotti farmaceutici e delle medicazioni ha subito un aumento del 500-600 per cento.

Le spese generali di amministrazione, sopratutto per l'attuazione delle provvidenze di legge a favore del personale, mettono inoltre ogni giorno a dura prova il limite di flessione del potenziale economico dell'Istituto.

Pertanto si pone il problema della contrazione delle spese generali e dell'inderogabile elevamento del gettito dei contributi attraverso un'avveduta, cosciente, ponderata revisione delle aliquote attuali che, specie in qualche grande settore della produzione come quella dell'agricoltura, si appalesano addirittura anacronistiche di fronte alle esigenze della realtà presente. Si consideri, a proposito, che per gli agricoli il contributo permane nella vecchia misura che può considerarsi del 4,5 per cento su un salario base di L. 14, il che rappresenterebbe, ove i salari fossero aumentati soltanto a L. 140 giornaliere, un contributo reale del 0,45 per cento.

Il Ministero dell'Industria, Commercio e Lavoro è cosciente di tale necessità, e sta svolgendo preziosa opera preparatoria in armonia alle vedute ed agli indirizzi delle Associazioni sindacali interessate e della Confederazione Generale del Lavoro.

L'attuazione dello allineamento delle aliquote di contribuzione distinte per ciascun settore produttivo, in armonia con l'allargamento della base imponibile agli effetti della contribuzione stessa, comprendendo nella massa salariale il complesso delle indennità e provvidenze accessorie, concorrerà, a mio avviso, a ristabilire l'auspicato equilibrio che oggi turba in maniera inquietante la finanza dell'Istituto.

Il prezzo dei medicinali forniti dagli alleati.

Il Ministero dell'Interno ha determinato che il prezzo base dei medicinali confezionati sia maggiorato dell'80 % e quello dei medicinali stessi del 166 %, di cui il 16 % viene attribuito all'Ente Distribuzione Medicinali Alleati, il 17,40 % ai grossisti ed il rimanente ai farmacisti.

Società Internazionale di Chirurgia.

La Società Internazionale di Chirurgia che durante la guerra ha dovuto forzatamente sospendere la sua attività, tenendo solo qualche riunione negli Stati Uniti per opera di un Comitato presieduto da Cutler di Boston e da Arce di Buenos Ayres a cui si era unito come segretario tesoriere Matas di New Orleans, riprenderà quanto prima a funzionare a Bruxelles dove è la sede del Comitato Centrale. Appena possibile riprenderà anche le pubblicazioni il « Journal de la Société ».

Il prossimo Congresso sarà tenuto nell'autunno del 1946, negli Stati Uniti.

I soci italiani sono pregati di mettersi in comunicazione coi membri del Comitato italiano eletti all'ultimo Congresso e che sono i proff. R. Alessandri, Roma via G. B. Morgagni 31-33; M. Donati, Milano; G. D'Agata, Messina.

Nell'ultimo Congresso del 1938 tenutosi a Bruxelles furono stabiliti come temi di relazione da tenersi nell'anno prossimo i seguenti:

1) La malattia post-operatoria;
2) I risultati delle operazioni sulle vie biliari;
3) Risultati lontani del trattamento chirurgico della tubercolosi polmonare.

Eventualmente si potrà aggiungere un quarto tema che il Comitato Centrale giudicherà di attualità.

Si pregano i soci italiani di volersi mettere in rapporto col delegato per l'Italia prof. Alessandri o con uno degli altri membri del Comitato, con cui fosse loro più facile, sia per qualunque comunicazione riguardo la Società, sia specialmente per proporre sè o altri come relatore dei temi suddetti, sia per eventuali proposte di nuovi argomenti di relazione.

Società Napoletana di Chirurgia.

La Società Napoletana di Chirurgia, nell'assemblea del 19 maggio u. s. ha proceduto alla elezione del nuovo Consiglio di Presidenza; sono risultati eletti: il prof. Luigi Torraca, presidente; i proff. Raffaele Chiarolanza e Orlando Cantelmo, vice presidenti; il prof. Luigi Imperati, segretario.

Per gli istituti scientifici di Roma.

Il Rettore dell'Università di Roma ha comunicato che, contrariamente alle voci raccolte da un giornale, gli istituti scientifici non saranno chiusi. L'attività di questi dovrà anzi essere sviluppata ed ampliata. Per far ciò occorrono fondi tanto più cospicui in quanto le condizioni del bilancio sono divenuti insostenibili per la sproporzione tra le normali risorse, rimaste all'incirca quelle dell'anteguerra, e le attuali spese quasi decuplicate. Finora si è rimediato con prestiti, con gli avanzi dei bilanci precedenti e con il raddoppio delle tasse. Ma è indispensabile il concorso di enti statali e parastatali e delle banche. Al riguardo è da

tener presente che l'Università di Milano riceveva solo dal Comune 2 milioni di lire all'anno, mentre quella di Roma riceveva globalmente dal Comune, dalla Provincia e dalle banche solo 200 mila lire.

Penuria di farmaci antimalarici.

Le scorte di chinino sono praticamente esaurite e la disponibilità di acridinici è ridotta. Perciò il Ministero dell'Interno raccomanda di ridurre al minimo la profilassi medicamentosa da praticarsi esclusivamente con gli acridinici. Questi dovranno adoperarsi anche per la cura, riservando il chinino, mediante iniezioni, alle perniciose e alle forme gravi estivo-autunnali.

La settimana della crociata contro la tubercolosi.

L'Associazione italiana contro la tubercolosi, d'intesa con la Direzione Generale della Sanità Pubblica, ha disposto la preparazione di una manifestazione pubblica, che ha lo scopo di svolgere una profonda propaganda igienico- sociale tra il popolo, e di raccogliere mezzi per dare maggiore incremento all'opera di assistenza e di prevenzione affidata ai Consorzi provinciali antitubercolari.

L'UNRRA e la lotta antitubercolare in Italia.

Il dottor Wilbur A. Sawyer, direttore della sezione d'igiene dell'UNRRA, si è dichiarato felice di cooperare con le autorità italiane nel determinare i dati fondamentali della tubercolosi in Italia in modo che si possano prendere adeguate misure per la prevenzione e la cura. L'ispezione effettuata nel campo dei profughi di Cinecittà costituirà il modello per analoghe indagini in altri raggruppamenti. Il personale locale sarà addestrato in modo da far ricostruire e funzionare gli stabilimenti per la cura dei tubercolotici. Collaboreranno alle ispezioni eminenti specialisti nel campo dell'alimentazione, appositamente inviati dall'UNRRA. Si curerà particolarmente la nutrizione dei bambini e delle madri, nonchè l'assistenza dei profughi. In questa come in altre attività collaborano efficacemente le autorità e i medici italiani. L'intero programma importerà una spesa di 50 milioni di dollari.

Un po' dovunque.

Il Papa in un discorso alle associazioni sportive convenute nel cortile di S. Damaso, ha indicato i vantaggi e le finalità della cultura fisica per la salute del corpo e dello spirito.

La mortalità dei medici negli Stati Uniti è aumentata. Nel 1944 si ebbero 3415 decessi. Sembra che il fenomeno sia in rapporto all'aumento del numero dei medici. Dal 1° luglio 1943 alla fine del 1944 si laurearono più di 10.000 medici. Nello stesso 1944 ne morirono in servizio militare 183 di cui 70 per ferite.

La frequenza della tubercolosi nelle forze armate americane è solo di un decimo superiore a quella constatata nella precedente guerra. Le autorità sanitarie militari considerano questo un gran successo dovuto alla selezione fatta durante gli arruolamenti, che ha consentito di escludere dal servizio militare tutti coloro che presentavano manifestazioni tubercolari in atto o potenziali, nonchè alla circostanza che anche nella popolazione civile la tubercolosi è solo di un terzo più alta che all'epoca dell'altra guerra.

La Legione Americana ha predisposto un programma di reclutamento di tutti gli esperti nel campo della medicina per provvedere all'assistenza di tutti i reduci della guerra.

Il Nursing Council delle forze armate americane comunica che per i bisogni assistenziali dei militari occorrono almeno altre 14.000 donne. Si incontrano difficoltà per l'arruolamento di questo personale. È stato deplorato che le donne americane non s'iscrivono numerose in corsi di preparazione e che troppe di quelle già addestrate vengono utilizzate per gli ospedali civili.

In America sono stati distribuiti agli amputati di guerra arti artificiali di un nuovo tipo costruiti con metalli, sostanze plastiche e fibre. All'estrema leggerezza associano molta robustezza e resistenza.

Un medico di Chicago, il dott. J. P. Fernel, è stato condannato a tre anni di prigione per violazione della legge sugli alimenti e i farmaci.

Indice alfabetico per materie

Autorizzazione dell'Allied Publications Board n. 124.

C. Frugoni, Red. capo. A. Pozzi, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 2-16 Luglio 1945 Num. 27-29

"IL POLICLINICO,,

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER L'ANNO 1945

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 300	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 450
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 175	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 450
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 175	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 550

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 40; della PRATICA L. 30.

I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si inviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chéque Bancario, può anche essere versato, ***senza tassa***, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 20.

SOMMARIO

OSSERVAZIONI CLINICHE

ISTITUTO DI PATOLOGIA MEDICA E METODOLOGIA CLINICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI BARI

Direttore: prof. VIRGILIO CHINI
(Supplente: prof. ALFREDO FERRANNINI)

Un caso di sindrome di Cooley in adulto.

Dott. FERRANTE NERI, assistente volontario
Dott. ONOFRIO SOLIMINI (*), assist. volontario

Questa nostra breve nota consigliataci dal prof. Alfredo Ferrannini ha soltanto lo scopo di segnalare un altro caso adulto di sindrome di Cooley e di portare un contributo alla terapia di questa singolare forma morbosa.

Sino a poco meno di un decennio fa, la sindrome di Cooley veniva considerata come esclusiva dell'infanzia od al più dell'adolescenza e non erano infatti conosciuti casi di morbo di Cooley nell'adulto; ma, da quando, nel 1935, Dalla Volta rese noto un caso completamente studiato di questa malattia in soggetto venuto a morte all'età di 30 anni, altri casi analoghi sono stati segnalati. Il nostro Direttore in una interessante e completa rivista del 1939 riporta 11 casi di morbo di Cooley in adulto (di cui 2 di osservazione personale), dopo di allora a noi ne risultano pubblicati altri due casi (uno da Domeniconi ed uno da Ferrannini L.), per cui questo nostro sarebbe il 14° della letteratura, non certo completa (per ovvie ragioni), che abbiamo potuto consultare.

Per quanto riguarda la terapia, sulla base della attuale modesta casistica del morbo di Cooley in adulto, non è possibile oggi trarre delle conclusioni definitive.

Possiamo dire che scarsa o nessuna efficacia hanno dimostrato il ferro, l'arsenico, il rame, le varie opoterapie (epatica, gastrica, tiroidea, paratiroidea, ipofisaria, surrenalica), le vitamine in genere, le trasfusioni di sangue, il blocco del sistema reticolo-endotelia-

(*) Il lavoro spetta in parte uguale ai due AA. (A. FERRANNINI).

le, i raggi ultra-violetti, le irradiazioni della milza e delle ossa. Nè sono stati confermati i miglioramenti e le guarigioni vantate dagli autori greci con la cura chininica; e tanto meno l'arresto della malattia con scomparsa degli eritrociti nucleati in circolo che Caminopetros avrebbe ottenuto con la malarizzazione.

Gli unici risultati soddisfacenti nel senso di un notevole miglioramento, ed in un caso, del prof. Chini, addirittura di guarigione clinica (ma non di guarigione biologica), si sono ottenuti con la splenectomia, ma questi risultati non si possono ancora generalizzare in quanto i casi splenectomizzati noti sono appena due (1° caso di Aravantinos e Delijannis e 1° caso di Chini), il caso di Dalla Volta non si presta ad alcuna deduzione dato che il malato morì durante l'intervento chirurgico.

Noi abbiamo consigliato alla nostra malata la splenectomia ma essa ha rifiutato l'intervento chirurgico.

Allora tenuto presente che nel nostro Istituto Ferrannini A. e Muratore avevano ottenuto un notevole ma temporaneo miglioramento della crasi ematica con tendenza al ritorno al normale della curva di maturazione della serie rossa con somministrazione di acido nicotinico (per via intramuscolare) in un caso di morbo di Cooley già splenectomizzato (1° caso di Chini) e che migliori risultati (diminuzione e talvolta scomparsa della eritroblastosi in circolo, diminuzione dell'indice di maturazione degli elementi della serie rossa del midollo mentre tende ad elevarsi quello della serie bianca, diminuzione delle forme immature della serie rossa nello splenogramma, miglioramento delle condizioni generali, della vivacità, dell'appetito e riduzione notevole del volume della milza) avevano ottenuto successivamente Trambusti e Frola nei bambini affetti dalla stessa malattia, abbiamo voluto sottoporre la nostra paziente a questo trattamento.

Ecco il riassunto della storia clinica:

R. Teresa, di anni 21, casalinga, da Bari.

Anamnesi familiare. — La madre della paziente ha sofferto malaria e durante la gravidanza dell'inferma ebbe una lunga recidiva. Ha avuto 7 gravidanze ed un aborto. Dei figli si sa che il primogenito fu malaticcio sin dalla nascita, con colorito giallo della cute e milza enorme e morì all'età di 3 anni. Gli altri figli stanno apparentemente bene tranne uno che morì a 14 anni per broncopolmonite e la nostra inferma.

Il padre in giovane età ebbe ittero intenso febbrile per la durata di 3 mesi circa; in seguito il suo colorito olivastro assumeva di tanto in tanto una tonalità più gialla ed anche circa due anni fa, in coincidenza di un periodo febbrile ritenuto di natura influenzale, fu riscontrato un lieve subittero. Attualmente è di colorito pallido olivastro ed in condizioni generali piuttosto scadenti.

Era nostro desiderio studiare sistematicamente tutti i componenti la famiglia della nostra paziente ma ci è stato possibile appena poter fare al padre un esame morfologico del sangue, il quale ha dimostrato una lieve anemia a tipo ipocromico e, fatto importante, un aumento dei globuli rossi massimo-resistenti (resistenze globulari: 0,22-0,48 col metodo di Viola-Hamburger). Gli esami morfologici del sangue e le resistenze globulari praticate alla madre e ad una sorella della nostra inferma hanno dato risultati che si possono considerare normali.

Anamnesi personale. — La nostra paziente, quintogenita, ebbe uno sviluppo fisico molto deficiente. Dall'età di 14 mesi in poi ebbe lunghi periodi di diarrea con febbri subcontinue ed all'età di 3 anni perdurando tale stato ed inoltre per la comparsa di un persistente colorito pallido olivastro venne ricoverata nella locale Clinica Pediatrica dove le riscontrarono anemia e splenomegalia. Nello spazio di una diecina di anni ritornò varie volte in tale Clinica ove le furono praticate varie cure, tra cui alcune trasfusioni di sangue materno. Negli anni successivi il colorito giallo pallido è stato persistente mentre l'addome è andato progressivamente aumentando di volume. Per una scottatura alla gamba sinistra, che stentò molto a guarire, fu ricoverata in Clinica Chirurgica e poi nel nostro Istituto ove è rimasta ricoverata dal 31 ottobre al 6 novembre 1938 e dal 15 febbraio al 6 maggio 1944. Incidentalmente si ferì nel 1942 alla sede della cicatrice della scottatura alla gamba e la ferita da allora non si è chiusa. Non è mestruata. Di tanto in tanto ha dei periodi febbrili irregolari. Alvo e minzione normali.

Esame obbiettivo. — Soggetto con spiccato infantilismo somatico, ed in grado minore, psichico. Condizioni generali di nutrizione scadenti. Facies pseudo-mongoloide. Colorito della cute giallo sporco, con cute secca, sottile, completamente priva di peli alle ascelle ed al pube. Modesto subittero. Organi sessuali come quelli di una ragazza di 10 anni. Sottocutaneo scarso. Modesta dolenzia sternale. Non edemi.

Capo. — Spiccata dolicocefalia, faccia larga per sporgenza ed allargamento delle ossa zigomatiche e prognatismo del mascellare superiore, insellatura del naso, sporgenza delle bozze frontali e parietali, tendenza a disposizione orizzontale dei globi oculari: in complesso un aspetto mongoloide (fig. 1). Denti grossi, gialli, non lucidi, distanziati fra di loro.

Collo ed apparato respiratorio. — Nulla di patologico.

Apparato cardio-vascolare. — Cuore ingrandito in toto, con fremito sistolico alla punta e soffio sistolico sulla mitrale con sdoppiamento del 2° tono sulla polmonare. Pressione arteriosa 110/52.

Addome. — Aumentato di volume, un poco slargato ai fianchi, cicatrice ombelicale appianata e spostata verso il pube. Reticolo venoso superficiale appena accennato. Il fegato, duro elastico, a superficie regolare, non dolente, fuoriesce per 10 cm. circa dall'arcata costale sulla emiclaveare prolungata, sulla quale linea in alto lo si percuote fino al 5° spazio. La milza è enorme, misura

cm. 32×23. Il margine superiore lo si percuote al 7° spazio intercostale, il polo inferiore raggiunge quasi l'arcata ischiopubica sinistra. Anteriormente raggiunge la xifo-pubica. È duro-fibrosa, a superficie leggermente irregolare, non dolente, con evidente incisura, discretamente mobile con gli atti respiratori. Non versamento addominale.

Arti. — Piaga al terzo inferiore della gamba sinistra per cui il piede corrispondente ha assunto una posizione equina antalgica.

Nulla di notevole si riscontra a carico degli altri apparati.

La paziente pesa kg. 31,600 ed è alta m. 1,40.

Ricerche eseguite:

Esame delle urine: presenza di notevole quantità di urobilina.

FIG. 1.

Reazione di Wassermann e di Meinicke: negative.

Ricerca del parassita malarico: negativa.

Colesterinemia: mgr. 160 %.

Reazione di Takata-Ara positiva completa +++ (dalla 3ª alla 6ª provetta).

Bilirubinemia: mgr. 1,48 %. Van den Bergh diretta negativa, indiretta ritardata positiva. Indice emolitico 6,20.

Splenocontrazione: prima dell'iniezione di 1 mgr. di adrenalina la milza misura cm. 32×23, dopo cm. 30,5×20.

Resistenze globulari: 0,22-0,50 (metodo di Viola-Hamburger).

Metodo di Simmel:

massimo-resistenti	1.280.000	(55,67 %)
medio-resistenti	320.000	(13,90 %)
minimo-resistenti	700.000	(30,43 %)

Reticolociti: 14 %.

Esame emocromocitometrico: Hb. 40, globuli rossi 2.300.000, valore globulare 0,86 globuli bianchi 5.500.

Formula leucocitaria: neutrofili 68 %, eosinofili 1 %, basofili 3 %, linfociti 23 %, monociti 3,5 %, metamielociti 1 %, mielociti neutrofili 0,5 %. Eritroblasti basofili 6, eritroblasti policromatofili 5, eritroblasti ortocromatici 1 (su 100 elementi della serie bianca).

Notevole aniso e poichilocitosi, microcitosi, diversi globuli rossi con granulazioni basofile, discreta quantità di targett-cell.

Puntura sternale: il midollo sternale, ottenuto per puntura dello sterno in corrispondenza del terzo spazio intercostale lateralmente a sinistra, presenta le note di una spiccata attività funzionale essendo ricchissimo di elementi midollari; spicca la enorme prevalenza di forme giovani e giovanissime della serie rossa eritroblastica. Prevalgono nettamente gli elementi eritroblastici più immaturi, e cioè i proeritroblasti e gli eritroblasti basofili, vi sono diverse forme in cariocinesi alcune delle quali con note di atipia morfologica. È presente anche una discreta quota megaloblastica (costituita quasi esclusivamente da promegaloblasti e megaloblasti basofili) ed una discreta quota reticolo-endoteliale e reticolo-istiocitaria (alcune cellule istiocitarie sembrano in orientamento eritroblastico ed alcuni proeritroblasti ed eritroblasti basofili presentano caratteri nucleari di tipo istioide). Si notano infine diversi globuli rossi con granulazioni basofile.

La quota mielopoietica è ridotta, sia in senso assoluto che in senso relativo, senza anomalie di sviluppo a carico della serie bianca.

Normali i megacariociti.

Spiccata aniso e poichilocitosi. Non sono stati riscontrati plasmodi e leishmanie.

Complessivamente vi sono i segni di una spiccata iperplasia ed anaplasia della serie eritroblastica.

Esami radiologici dello scheletro: per ragioni contingenti sono stati sottoposti ad esame radiologico soltanto il cranio, i gomiti e le mani mettendo in evidenza un particolare aspetto del settore anteriore del cranio «a spazzola» (fig. 2) con osteoporosi del tavolato, estesa anche al contorno parietale. Vi è inoltre qualche aspetto di turricefalia con approfondimento della fossa cranica media. Osteoporosi delle mandibole, delle metafisi prossimali e distali dello scheletro dei gomiti, dei metacarpi, delle falangi e falangette.

La valutazione d'insieme della storia clinica, dell'esame obbiettivo e delle ricerche di laboratorio ci permette di affermare senz'altro di trattarsi di una sindrome di Cooley in adulto presentando la nostra malata i dati fondamentali di questa forma morbosa e cioè: facies pseudo-mongoloide; epato-splenomegalia; anemia microcitaria con spiccata aniso-poichilocitosi e con qualche elemento giovane nucleato della serie rossa in circolo; iperemolisi con aumento dei globuli rossi massimo-resistenti; spiccata iperplasia ed anaplasia eritroblastica del midollo osseo sternale; presenza di alterazioni scheletriche radiologicamente documentabili sotto forma di le-

sioni osteoporotiche e particolarmente con il tipico aspetto di cranio « a spazzola »; decorso cronico della forma; dati relativi alla familiarità (fratello probabilmente morto con la stessa malattia, padre con resistenze globulari aumentate).

Senza soffermarci quindi di più sulla diagnosi, nè fare cenno dei molteplici problemi collegati con questa singolare forma morbosa, passiamo senz'altro all'azione esplicata dal-

ortocromatici 1 (su 100 elementi bianchi). Notevole aniso e poichilocitosi.

Resistenze globulari: 0,18-0,50 (metodo di Viola-Hamburger). Bilirubinemia mgr. 1,33 %.

Dopo 10 giorni di trattamento con amide dell'acido nicotinico: esame morfologico del sangue: Hb. 41, globuli rossi 2.200.000; valore globulare 0,93, globuli bianchi 6.400, reticolociti 18 %. Formula leucocitaria: polinucleati neutrofili 63 %, eosinofili 2 %, basofili 4 %, linfociti 23 %, monociti 5 %, metamielociti neutrofili 2 %, mielociti neutrofili 1 %.

Fig. 2.

l'amide nicotinica nella nostra malata. Sono state praticate 30 iniezioni (1 al giorno) di amide dell'acido nicotinico da 100 mgr. ognuna.

Riportiamo le ricerche eseguite prima, durante ed alla fine del trattamento.

Prima d'iniziare il trattamento: esame morfologico del sangue: Hb. 46, globuli rossi 2.500.000, valore globulare 0,92, globuli bianchi 7.500, reticolociti 14 %. Formula leucocitaria: polinucleati neutrofili 56 %, eosinofili 3 %, basofili 1 %, linfociti 33 %, monociti 5 %, cellule reticolo-endoteliali 2 %. Eritroblasti basofili 5, policromatofili 4,

Eritroblasti basofili 6, policromatofili 6, ortocromatici 1 (su 100 elementi bianchi). Notevole aniso e poichilocitosi.

Dopo 20 giorni di trattamento con amide dell'acido nicotinico: esame morfologico del sangue: Hb. 41, globuli rossi 1,950.000, valore globulare 1,09, globuli bianchi 6.000, reticolociti 23 %. Formula leucocitaria: polinucleati neutrofili 52 %, eosinofili 1 %, basofili 2 %, linfociti 40 %, monociti 4 %, metamielociti neutrofili 1 %. Eritroblasti basofili 6, policromatofili 3, ortocromatici 3 (su 100 elementi bianchi). Notevole aniso- e poichilocitosi.

Dopo 30 giorni di trattamento con amide dell'acido nicotinico: esame morfologico del sangue: Hb. 38, globuli rossi 1.600.000, valore globulare

1,09, globuli bianchi 5.900. Formula leucocitaria: polinucleati neutrofili 52 %, eosinofili 2 %, basofili 1 %, linfociti 39 %, monociti 6 %. Eritroblasti basofili 5, policromatofili 4, ortocromatici 3 (su 100 elementi bianchi). Notevole aniso- e poichilocitosi.

Resistenze globulari: 0,22-0,50 (metodo di Viola-Hamburger). Bilirubinemia: mgr. 2,02 %.

Anche subbiettivamente ed obbiettivamente il trattamento fatto non ha provocato miglioramenti.

Nella nostra paziente l'amide dell'acido nicotinico non ha determinato quindi i miglioramenti che hanno osservato Ferrannini A. e Muratore in un caso adulto di morbo di Cooley ma già splenectomizzato, e Trambusti e Frola nei bambini, pur non escludendo però che il trattamento possa essere coinciso con un periodo di spontaneo peggioramento del quadro morboso. È vero che Ferrannini A. e Muratore ed altri hanno richiamato l'attenzione sul fatto che una lunga somministrazione di amide nicotinica può provocare una diminuzione del numero dei globuli rossi ma nella nostra malata un chiaro miglioramento della crasi sanguigna non si è avuto neanche dopo 10 iniezioni.

Quindi, in base alle nostre attuali conoscenze, si può ritenere che la vitamina PP esplica la sua azione benefica in questa malattia in tenera età o quando è stata asportata la milza, la quale ha indubbia importanza nella patogenesi di questa forma morbosa. Comunque, dati i risultati ottenuti da Ferrannini A e Muratore e da Trambusti e Frola andrebbe studiata questa terapia in altri casi in modo da precisare meglio la sua azione e le sue indicazioni.

RIASSUNTO

Gli AA. descrivono un caso adulto di sindrome di Cooley nel quale il trattamento con amide dell'acido nicotinico non ha esplicato alcun effetto favorevole.

BIBLIOGRAFIA

(dati relativi ai soli AA. citati nel testo).

Aravantinos e Delijannis. Klin. Woch., 1936, 15, 1792.
Caminopetros. Ann. de Med., 1938, 43, 27 e 104.
Chini. Rass. Clin. Scient. dell'I.B.I., 1939, 17, 435.
Dalla Volta. Arch. Pat. e Clin. Med., 1935, 15, 34.
Domeniconi. Gazz. degli Osped. e delle Clin., 1942, 63, 307.
Ferrannini A. e Muratore. Haematologica, 1941, 23, 537.
Ferrannini L. Minerva Medica, 1942, 33, 11, 57.
Frola. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1942, 17, 365.
Trambusti. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1942, 17, 363.

NOTE E CONTRIBUTI

Ospedale di San Giovanni in Laterano
Roma
Prof. L. Urbani, chirurgo primario

Sintomatologia e terapia di alcune ulcere rare dello stomaco.

Dott. Lorenzo Gabbianelli, aiuto-chirurgo

Le ulcere peptiche della piccola curvatura dello stomaco, perforate nel diaframma, non trovano riscontro in nessun trattato.

Il Prof. Urbani che ha una numerosa statistica di resezioni gastriche per ulcera, ne ha potuto osservare ed operare soltanto due casi.

Caso I. — N. Giovanni, di anni 40, operaio.

Anamnesi familiare. — Negativa.

Anamnesi personale remota. — Nel 1937 è stato operato dal prof. Urbani di ulcera duodenale ed eseguita la resezione gastrica ampia, completata con Polja antecolica semiorale inferiore.

Anamnesi personale prossima. — Il paziente è stato bene per circa due anni, quando ha incominciato ad avvertire dolori epigastrici in rapporto con i pasti che si diffondevano alla spalla sinistra, e si accompagnavano a singhiozzo. L'ingestione dei cibi mitigava temporaneamente il dolore. Qualche volta vomito.

Sottoposto ad esame radiologico, veniva fatta diagnosi di ulcera peptica.

Esame obbiettivo. — Condizioni generali discrete. Sensorio integro. Decubito indifferente. Cute e mucose visibili pallide. Lingua impaniata, umida. Fauci nulla. Pannicolo adiposo discretamente sviluppato. Masse muscolari toniche. Nulla all'apparato scheletrico. Micropoliadenopatia.

Apparato cardio vascolare. — Punta del cuore al V spazio all'interno dell'emiclaveare. Margini nei limiti. Toni netti su tutti i focolai.

Apparato respiratorio. — Torace ben conformato. Apici alla stessa altezza sulla prominente. Basi mobili. Suono chiaro polmonare su tutto l'ambito. Murmure vascicolare normale.

Addome. — Cicatrice mediana sopra ombelicale. Alla palpazione si provoca dolore sull'epigastrio. Organi ipocondriaci nei limiti.

Esclusivamente basandosi sulla sintomatologia clinica, e particolarmente sui dolori irradiati alla spalla sinistra, accompagnati da singhiozzo, veniva fatta diagnosi di ulcera peptica perforata nel diaframma e si sottoponeva il paziente ad intervento.

25 ottobre 1940: operatore prof. L. Urbani.

Anestesia spinale e locale novocainica. Laparatomia mediana sopra ombellicale, previa escissione della vecchia cicatrice. Qualche aderenza che si recide.

Alla palpazione si apprezza una durezza corrispondente all'ulcera peptica aderente al diaframma in esso perforata.

Atti. — Resezione intestinale, ed entero-entero anastomosi termino-terminale.

Si seziona il diaframma a mano libera per evitare di aprire l'ulcera, passando il dito indice al di sotto e dietro la lesione. Si sutura il diafram-

ma, ri reseca una parte dello stomaco completando con un'anastomosi antecolica semiorale inferiore.

Il decorso post-operatorio è stato normale e dopo quindici giorni il paziente veniva dimesso dall'ospedale.

Disgraziatamente il pezzo anatomico è andato perduto.

Un esame radiologico eseguito prima che il paziente lasciasse l'ospedale, dimostrava un buon funzionamento della bocca anastomotica.

Caso II. — L. Domenico, di anni 44, contadino.

Anamnesi familiare. — Negativa.

Anamnesi personale remota. — Nel 1918 ha contratto infezione ebertiana. Nel 1936 è stato operato di calcolosi renale destra. Nel 1937 fu sottoposto ad atto operativo per ulcera duodenale,

Fig. 1. — Ulcera peptica perforata nel diaframma.

con resezione gastrica anastomosi antecolica secondo Polja.

Anamnesi personale prossima. — È stato bene circa un anno, quando ha incominciato ad avvertire dolori, che iniziati all'epigastrio, subito dopo i pasti, si diffondevano alla spalla sinistra e si accompagnavano a singhiozzo insistente. Qualche volta aveva vomito, dopo di che si sentiva sollevato. I disturbi si ripetevano periodicamente con gli stessi caratteri e sempre in rapporto con l'ingestione dei cibi.

Sottoposto ad esame radiologico veniva dimesso con diagnosi generica di « gastrite in resecato ».

Con le solite cure mediche, da cui ritraeva soltanto lieve beneficio si presentava alla nostra osservazione nel novembre del 1942.

Esame obbiettivo. — Condizioni generali scadute. Sensorio integro. Decubito indifferente. Cute e mucose visibili pallide. Lingua impaniata, umida. Fauci nulla. Pannicolo adiposo scarsamente sviluppato. Masse muscolari toniche. Nulla all'apparato scheletrico e linfoghiandolare. Polso ritmico di media frequenza e pressione.

Apparato cardio-vascolare. — Punta del cuore al V spazio all'interno dell'emiclaveare. Margini nei limiti. Toni netti su tutti i focolai.

Apparato respiratorio. — Torace ampio simmetrico, ben conformato. Apici alla stessa altezza sulla prominente. Basi mobili. Suono chiaro polmonare su tutto l'ambito. Murmure vescicolare normale.

Addome. — Cicatrice mediana sopra ombelicale. Alla palpazione si provoca dolore sull'epigastrio. L'addome è trattabile negli altri quadranti. Gli organi ipocondriaci sono nei limiti.

Anche in questo caso la sintomatologia clinica porta alla diagnosi di ulcera peptica perforata

Fig. 2 — Distacco dell'ulcera peptica dal diaframma.

nel diaframma, e il 1° dicembre 1942 si sottoponeva il paziente ad intervento.

Operatore: prof. L. Urbani.

Anestesia spinale e locale novocainica. Laparatomia mediana sopraombelicale, previa escissione della vecchia cicatrice.

Reperto. — Qualche aderenza enteroenterica ed enteroparietale. Lo stomaco è torto sul suo asse maggiore ed aderente al diaframma. Alla palpazione si apprezza nettamente una durezza corrispondente all'ulcera peptica che aderisce ed è perforata nel diaframma.

Atti. — Lisi delle aderenze. Resezione intestinale ed entero-entero anastomosi termino-terminale. Si passa il dito indice al di dietro dell'ulcera e si taglia a mano libera il diaframma, per evitare di aprire lo stomaco. Si sutura il diaframma. Si reseca una parte dello stomaco residuato

e si completa con una Polja antecolica semiorale inferiore. Chiusura della parete.

Decorso post-operatorio: regolare, all'infuori di un modico versamento dell'emitorace sinistro, che si riassorbiva spontaneamente in venti giorni circa.

Il paziente veniva dimesso completamente guarito, previo esame radiologico, che dimostrava un perfetto funzionamento della gastroenteroanastomosi.

Esame istologico del pezzo asportato. — Ulcera peptica gastrica. Il fondo dell'ulcera è costituito dal diaframma. Si nota un'infiltrazione rotondocellulare ricca di eosinofili, a focolai disseminati tanto della parete gastrica che del diaframma.

I due casi sommariamente presentati, dimostrano come dalla sola sintomatologia bene accertata, anche con esame radiologico incerto o negativo, si possa fare diagnosi specifica di ulcera peptica perforata nel diaframma.

Infatti nella sindrome ulcerosa comune, se qualche volta si trova irradiazione dei dolori posteriormente alla spalla sinistra, questi non si accompagnano mai a singhiozzo. Quando invece il diaframma è interessato, la irradiazione del dolore alla spalla sinistra si accompagna sempre a singhiozzo, per irritazione del diaframma, e spesso a vomito.

Ma quello che ha pure grande importanza, è la tecnica operatoria, come dimostra la figura annessa.

Fig 3. — Ulcera peptica perforata nel diaframma.

Infatti lo scopo che l'operatore si deve prefiggere, è quello di asportare l'ulcera senza aprirla, e non correre in questo modo il rischio d'infettare sia la cavità pleurica, che addominale.

Ed è soltanto con l'incisione a mano libera del diaframma, previo sollevamento della zona malata, che si può asportare in blocco il pezzo anatomico, ovviando agli inconvenienti accennati.

Fig. 4. — L'esame radiografico dopo l'intervento dimostra il normale transito del mezzo opaco.

Con l'anestesia combinata si riesce facilmente ad eseguire una sutura esatta della breccia diaframmatica, e così a ricostruire perfettamente le condizioni anatomiche precedenti all'intervento.

RIASSUNTO

L'A. presenta due casi di ulcera peptica perforata nel diaframma.

Dopo avere individuato e descritto la sintomatologia clinica, sistematizza la tecnica operatoria.

BIBLIOGRAFIA

Alessandri R. *Manuale di chirurgia.* Vol. IV, pagina 434.

Bergmann e Katsch. *Die Erkrankungen des Magens.* Handb. d. inn. Med. Bd. 3, Springer, Berlin, 1926.

Begouin. *Patologie chirurgicale.* Tome IV, pagina 437.

Bier, Braun e Kümmel. *Chirurgische Operationslehre.* Bd. 3, J. A. Barth, Leipzig, 1923.

FABER e KUND. *Die Frankheiten des Magens und Darmes*. Springer, Berlin, 1927.
FOÀ. *Anatomia Patologica*. Vol. IV, pag. 92.
GULEKE, NIEDEN und SMIDT. *Die chirurgie des Magens und Zwölffingerdarms*; in Kirschner und Nordmann, Die Chirurgie Bd. 5, Urban, Schwarzemberg, Berlin, 1927.
KRASKE. *Zur operation des Kallöse Magengeschwürs*. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 162.
PAUCHET. *Pratique chirurgicale illustrée*. Fascicolo II.
REDWITZ. *Die Chirurgie der Magenerkrankungen*. Würzb. Abhandl. Kabitzsch, Leipzig, 1925.

OSPEDALE CIVILE UMBERTO I - FABRIANO
REPARTO MEDICINA
Dirett. e medico primario: Prof. E. BRACALONI

Cinquanta casi di meningite acuta osservati nell'Ospedale Civile di Fabriano.

Dott. LAURO LAUREATI, primario medico inc.

Nel periodo che va dal 30 ottobre 1935 al 14 luglio 1944 abbiamo potuto osservare nell'Ospedale Civile di Fabriano 50 casi di meningite acuta che, nei riguardi della loro etiologia, debbono essere così ripartiti:

Meningiti cerebrospinali . . . . N. 17
di cui una con lue cerebrale in atto.
Meningiti purulente . . . . » 9
» tubercolari . . . . » 18
di cui una atipica.
Meningiti di natura indeterminata . . . . » 2
» linfocitarie benigne . . . . . . » 2
» parotitica . . . . » 1
» luetica basilare in eredoluetico » 1

Meningiti cerebrospinali:

1) T. Delfina, anni 16, donna di casa. Entra in ospedale nel novembre 1936, in 3ª giornata di malattia, in condizioni gravi. La meningite è durata 10 giorni, è decorsa senza complicazioni, ed è guarita senza postumi. Cura: Punture lombari. Siero antimeningococcico polivalente per via endorachidea.

2) R. Albertina, anni 2. Entra nel genn. 1937, in 6ª giornata di malattia in condizioni gravissime. La malattia è durata 10 giorni, senza complicazioni e senza postumi. Cura: Punture lombari. Canfora.

3) M. Maria Silvana, anni 3. Entra nel maggio 1938 in 3ª giornata di malattia, in condizioni gravi. Durata 7 giorni, decorso con forte compromissione renale, guarigione senza postumi. Cura: Punture lombari. Siero endor. Lantol. Canfora.

4) C. Irma, anni 10, scolara. Entra nel maggio 1939, in 2ª giornata di malattia, in condizioni gravi. Durata giorni 8. Non complicazioni, non postumi. Cura: Punture lombari. Siero endor. Lantol. Canfora.

5) G. Arnaldo, anni 2. Entra nel marzo 1940, in 8ª giornata di malattia, in condizioni gravissime. Durata giorni 9. Non complicazioni. Morte. Cura: Punture lombari. Siero endor. Tioseptale. Canfora.

6) P. Roberto, mesi 14. Entra nell'apr. 1940, in 6ª giornata di malattia, in condizioni gravi. Durata giorni 11. Malattia da siero. Guarigione senza postumi. Cura: Punture lombari. Siero endor. Zimargolo. Canfora.

7) S. Alfredo, anni 25, militare. Entra nel giugno 1940, in 3ª giornata di malattia, in condizioni gravi. Durata giorni 13. Non complicazioni. Morte. Cura: Punture lombari. Siero endor. Rubiazol.

8) S. Edda, anni 44. Entra nel gennaio 1941, in 2ª giornata di malattia, in condizioni gravi. Durata giorni 20. Acetonuria. Non postumi. Cura: Punture lombari. Siero endor. Piridin Derganil. Omnadina. Canfora.

9) C. Romolo, anni 4 e mezzo. Entra nel giugno 1941, in 4ª giornata di malattia, in condizioni gravi. Durata giorni 23. Acetonuria. Non postumi. Cura: Punture lombari. Siero endor. Tioseptale. Canfora.

10) D. S. Oreste, anni 32, cartaio. Entra nel giugno 1941, in 2ª giornata di malattia, in condizioni assai gravi. Durata giorni 25. Non complicazioni, non postumi. Cura: Punture lombari. Siero endor. Tioseptale. Canfora.

11) C. Renato, anni 13, studente. Entra nel marzo 1942, in 2ª giornata di malattia, in condizioni assai gravi. Durata giorni 15. Non complicazioni, non postumi. Cura: Punture lombari. Siero endor. Tioseptale. Canfora.

12) Z. Giovanni, anni 20, soldato. Entra nell'aprile 1942, in 2ª giornata di malattia, in condizioni gravi. Durata giorni 7. Non complicazioni, non postumi. Cura: come sopra.

13) T. Ferdinando, anni 17, contadino. Entra nel luglio 1943, in 8ª giornata di malattia, in condizioni gravi. Durata giorni 18. Compromissione renale. Non postumi. Cura: come sopra.

14) B. Nicolino, anni 10, scolaro. Entra nell'agosto 1943, in 8ª giornata di malattia, in condizioni gravi. Durata giorni 20. Non complicazioni, non postumi. Cura: come sopra.

15) R. Igino, anni 19, contadino. Entra nel febbraio 1944, in 2ª giornata di malattia, in condizioni gravi. Durata giorni 5. Non complicazioni, non postumi. Cura: Punture lombari. Siero endor. Piridin Derganil.

16) B. Clementina, anni 30, slava. Entra nel luglio 1944, in 3ª giornata di malattia, in condizioni gravissime (coma). Durata giorni 10. Non complicazioni, non postumi. Cura: Punture lombari. Prontosil. Microtantiazolo. Canfora.

Da questa brevissima esposizione, impostaci da esigenze tipografiche, risulta che l'*età* più colpita è stata quella dei giovani dai 16 ai 32 anni (7 casi), poi quella dei bambini dai 2 ai 5 anni (6 casi), infine quella dei ragazzi dai 10 ai 13 anni (3 casi). Il *sesso* più colpito il maschile con 10 casi contro 6 del femminile. La *stagione* d'insorgenza è stata soprattutto l'estate (6 casi), poi la primavera (5 casi), l'in-

verno (4 casi), l'autunno (1 caso). Il *quadro clinico*, presentato dalla maggior parte dei nostri infermi si mostra differente da quello classico descritto usualmente nei testi di patologia. Chi legge un Trattato di Medicina ne riporta l'impressione che la meningite cerebrospinale sia una malattia a sintomatologia drammatica; noi abbiamo visto sì casi « molto gravi », ma in gran maggioranza erano soltanto « gravi » e questa gravità era costituita più dalla suggestione della diagnosi di meningite che non dalla effettiva fisionomia clinica dei malati. La ragione di tale differenza va ricercata con ogni probabilità in una diminuita virulenza del meningococco creatasi lentamente nel tempo, in maniera spontanea. Questo si può supporre dato che le nostre osservazioni non si riferiscono ad una sola stagione, ma ad un lungo periodo di circa 10 anni.

Non abbiamo mai osservato eruzioni cutanee, e nemmeno le epistassi che si dicono molto frequenti nel periodo d'insorgenza del male.

Le giornate di malattia sono andate da un minimo di 5 ad un massimo di 25, con una media complessiva di 13 1/2. *L'esito* è stato molto favorevole: 14 guariti su 16 malati, con una percentuale di guarigione dell'87,5 %. I 14 guariti non hanno presentato *postumi* di nessun genere. *Complicazioni* si sono avute in 5 casi ed anche queste sono tutte guarite senza reliquati. *Le condizioni* degli ammalati all'atto dell'entrata all'ospedale erano gravi in 11 malati, gravissime negli altri 5.

Riguardo alla *giornata di malattia all'entrata* (anche qui come in tutte le malattie acute si sottolinea l'importanza di una ospedalizzazione e di un intervento terapeutico il più possibile precoce) noi dobbiamo mettere in evidenza il 14° caso che è entrato in 8ª giornata di malattia ed è guarito; il 2° caso, entrato in 6ª giornata di malattia in condizioni gravissime e il 6° caso in 6ª giornata di malattia in condizioni gravi, guariti entrambi senza postumi; mentre il 7° caso entrato in 3ª giornata di malattia è finito con l'obitus. Siamo d'accordo anche noi col principio teorico che tali malati vadano ricoverati e curati precocemente, ma la nostra casistica ci dimostra che in pratica lo svolgimento della malattia può essere favorevole anche quando la cura sia stata iniziata con qualche ritardo.

Come *cura*, oltre le rachicentesi, è stato usato il Siero antimeningococcico polivalente in tutti i casi, meno che nel 2° e nel 16°. I sulfamidici sono stati adoperati in 10 casi associati al Siero. (Un unico caso, il 16°, solo con sulfamidici). Lantol, Zimargolo, Omnadina, in 4. Canfora in 11.

Sul trattamento terapeutico non possiamo tirare che le seguenti conclusioni: efficacia del Siero sia usato da solo, sia in associazione ai sulfamidici (piridinici). Questa associazione dei sulfamidici al Siero non ci ha fatto rilevare alcuna particolarità nel decorso della malattia. Va messo in rilievo il 16° caso che, per ragioni contingenti, (mancanza di Siero per impossibilità di rifornirsene per ragioni belliche) è l'unico che sia stato curato con soli sulfamidici. Si trattava di un caso di particolare gravità, come dimostra la storia clinica, e nonostante abbiamo ottenuta una guarigione perfetta. Per quanto si tratti di un unico caso con i soli sulfamidici, esso è importante per dimostrare l'efficacia di questo sussidio terapeutico nella cura della meningite cerebrospinale. Non ci possiamo però sottrarre all'impressione, già in precedenza enunciata, d'una certa benignità dell'infezione meningococcica in questi ultimi anni e che i nostri medicamenti riescano quindi con una certa facilità a vincere la malattia.

Siamo poi convinti — e per quanto si tratti di una convinzione non basata su dati di fatto inoppugnabili, vogliamo esporla — che la semplice rachicentesi, con la sottrazione che opera dagli spazi meningei di liquido purulento, sia di per se stessa di grande efficacia terapeutica. Questa convinzione è suffragata dal fatto che noi abbiamo visto in 13 casi venuti a guarigione il netto miglioramento che ha sempre tenuto dietro alla rachicentesi, specie alla prima.

Dallo studio dei nostri casi non possiamo dunque trarre dal lato terapeutico conclusioni particolari che c'indirizzino a seguire nella cura della meningite cerebrospinale una via piuttosto che un'altra. Noi continueremo ad applicare le due terapie associate: serica, nello speco vertebrale e sulfamidica (piridinici) per bocca, in quanto i risultati ottenuti sono in complesso soddisfacenti.

Meningite meningococcica con lue cerebrale in atto.

(Questo caso è stato pubblicato sul « Policlinico », Sezione Pratica, n. 8-9 di questo stesso anno 1945).

B. Antonio, anni 37. Entra il 27 ottobre 1943. Una zia del paziente avrebbe sofferto di malattia mentale non meglio precisata. A 25 anni ebbe malaria. 16 mesi addietro fu ricoverato in un ospedale militare per « esaurimento nervoso »: egli presentava frequenti amnesie. Dopo tre giorni uscì senza che gli fosse ordinata alcuna cura.

*

Poi stette meglio e sembrava guarito. Sei mesi fa, di nuovo amnesie che si vennero a mano a mano aggiungendo a momenti di smarrimento e di assenza, confusionismo, fissazioni, allucinazioni. Il 25 ottobre 1943 all'improvviso è colpito da fatti convulsivi; il suo arto superiore destro si fa più fiacco, il sensorio si è molto obnubilato. Nella notte la febbre sale a 40°, c'è perdita delle orine. Dopo due giorni, aggravandosi tale sintomatologia, viene ricoverato nell'ospedale.

Esame obiettivo. — Sensorio del tutto assente. Accentuata rigidità nucale. Riflessi profondi accentuati, cutanei e addominali assenti. Pupille leggermente miotiche, isocoriche,, reagenti alla luce e all'accomodazione. Ipertonia muscolare, specie all'arto superiore destro.

Nulla di notevole all'apparato respiratorio e circolatorio.

Puntura lombare (27 ottobre 1943). — Si esegue col paziente in posizione laterale. Il liquido fuoriesce a gocce normalmente ravvicinate. Si estraggono circa 10 cc. di liquido purulento. Albumina 0,50 ‰. Nonne Apelt +++. Pol. rid., presente. Sed. discreta quantità: numerosi elementi bianchi costituiti per la maggior parte da granulociti (circa 90 %) e per il resto da linfociti (circa il 10 %), qualche cellula endoteliale. Reazione Wassermann del liquido +++. Nel siero di sangue R. W. +++, Meinicke +++.

Esame orine (28 ottobre 1943). — Albumina tracce evidenti. Nel sed. qualche leucocita.

Decorso. — Il 27 ottobre 1943 vomito, il 28 scosse cloniche all'arto superiore destro. Lo sguardo è rivolto verso sinistra e così pure la testa. Il 29 vomito, scosse cloniche agli arti. Compare erpete labiale. Il 1° novembre 1943 comincia a presentarsi una piaga da decubito alle regioni glutee. Il paziente è molto agitato, non riposa. Il 3 novembre 1943 singhiozzo, ritenzione d'orina. Non convulsioni. Leggera anisocoria con prevalenza della pupilla di destra. Il 6 novembre in 11ª giornata di ricovero, il sensorio migliora. Il paziente risponde alle domande, la febbre cessa. Il decubito però s'è fatto assai vasto e profondo. Da allora le condizioni del paziente vanno decisamente migliorando, finchè in 24ª giornata di degenza tutta la sintomatologia acuta è scomparsa. Altre rachicentesi (29 ottobre-1° novembre-3 novembre) confermano il risultato della prima. Si inizia un trattamento antiluetico, a base di Neosalvarsan e Salbiolo. Ricompare a volte la febbre, in rapporto alle endovenose di Neosalvarsan. Il paziente passa qualche giornata agitato ed irrequieto. Verso la fine di dicembre il decubito può considerarsi guarito. Il 7 genn. 1944 R.W. ++—, R.M. +++.

Cura. — Rachicentesi. Siero antimeningococcico polivalente. Tioseptale. Canfora.

Esce dall'ospedale il 17 gennaio 1944. Il paziente sottoposto ad energica cura antiluetica non mostra alcun miglioramento dei disturbi mentali precedenti: le amnesie, il confusionismo, le assenze sono rimaste invariate anche dopo vari mesi.

In questo paziente noi dobbiamo distinguere due affezioni nettamente differenti: una prima, cronica, iniziata lentamente qualche tempo addietro e mantenutasi tuttora immutata; l'altra, acuta, decorsa in forma gravissima e venuta a completa guarigione nello spazio di 26 giorni.

Se ci facciamo ad esaminare partitamente questi due processi morbosi, vediamo che quello cronico, con i disturbi psichici e le reazioni Wassermann e Meinicke positive nel liquor, rientra nel quadro della lues cerebri. Verrebbe fatto di pensare alla paralisi progressiva; ma a noi sembra che, per la mancanza dell'Argyll-Robertson, dei disturbi della favella, del tremore, della amimia, non si debba far diagnosi di paralisi progressiva, ma di «forma psicopatica della lues cerebri ».

L'altro processo, quello acuto, va considerato, anche se ha fatto difetto il reperto del meningococco nel liquor, come una meningite meningococcica, per l'inizio, l'obiettività, il reperto del liquor, il decorso, la guargione, l'esito della cura.

La nostra osservazione ha una notevolissima importanza casistica: le normali nozioni di patologia medica non ci dicono nulla sull'andamento che la meningite meningococcica presenta allorchè s'insedia su di un individuo precedentemente affetto da sifilide dell'encefalo; e nemmeno ci illuminano su eventuali modificazioni che la sifilide cerebrale subisce per parte della meningite acuta. In linea puramente teoretica, immaginativa, vien fatto di presumere che — istaurandosi un processo acuto su di uno cronico, nell'istesso organo — dovessero avvenire delle interferenze fra l'una malattia e l'altra, per cui i tratti fisionomici dei due processi, presi ciascuno a sè, venissero a risultare alterati, o diversi, o addirittura lontani da quelli che noi conosciamo. O che, per lo meno, i particolari, o i contorni dovessero assumere qualche sfumatura differente dalla norma.

E invece noi, nel nostro caso abbiamo constatato che la meningite acuta ha avuto una sintomatologia ed un decorso gravissimi, sì, ma in tutto uguali a quelli che in simili forme gravissime siamo soliti riscontrare; e che la sintomatologia della lues cerebri è rimasta come era prima della meningite acuta.

Ma l'importanza di questo caso non si limita a queste considerazioni di ordine clinico: essa è notevolissima anche dal punto di vista terapeutico. Ragionando biologicamente, possiamo proporci un tale quesito: « Può la meningite meningococcica — a somiglianza della malaria ed anzi meglio, giacchè agisce oltre che con la febbre anche con fatti infiammatori, e quindi con abbondanti fenomeni reattivi, sull'organo cronicamente leso — può

la meningite meningococcica portare a guarigione o almeno migliorare la lues cerebri? ». A questa domanda dobbiamo rispondere negativamente perchè nel nostro caso abbiamo osservato che, sebbene la meningite sia stata gravissima e si sia protratta per 26 giorni, la lues cerebri è rimasta tal quale era prima.

Questa nostra osservazione clinica ha perciò un grande valore oltre che clinicamente, anche per quelle che sono le deduzioni di ordine terapeutico: è stato veramente come un esperimento in vivo che ha dato un risultato del tutto nullo.

Meningiti purulente: sono tutti malati gravissimi, per la maggior parte entrati in ospedale in condizioni disperate, in stato preagonico, perciò lo studio di queste meningiti è forzatamente incompleto.

1) B. Pasquale, anni 30, impiegato. Entra nell'ottobre 1935. Etiologia: infezione vie biliari. Durata giorni 2. Cura: Urotropina. Felamin. Ipodermoclisi. Canfora.

2) B. Nicola, anni 14. Entra nell'ottobre 1935. Etiologia: ?. Durata giorni 2. Cura: Ergal. Canfora.

3) M. Nazzareno, anni 17, contadino. Entra nel novembre 1937. Etiologia: probabilmente tonsillite. Durata giorni 10. Cura: Ipodermoclisi. Canfora.

4) F. Giovanni, anni 8, scolaro. Entra nel febbraio 1938. Etiologia: trauma cranico. Durata giorni 10. Cura: Punture lombari. Canfora.

5) B. Piergiorgio, anni 1 e mezzo. Entra nell'aprile 1938. Etiologia: otite media purulenta sinistra. Durata giorni 13. Cura: Canfora.

6) M. Silvano, anni 11, scolaro. Entra nel maggio 1938. Etiologia: ? Durata giorni 10. Cura: Canfora.

7) C. Serafino, anni 67, stagnino. Entra nel maggio 1940. Etiologia: probabilmente affezione apparato respiratorio. Durata giorni 3. Cura: Rubiazol. Canfora.

8) S. Luigi, anni 50, milite. Entra nell'agosto 1940. Etiologia: otite media purulenta destra. Durata giorni 2. Cura: Streptosil. Canfora.

9) B. Giacomo, anni 47, contadino. Entra nel luglio 1942. Etiologia: pneumococco. Durata giorni 4. Cura: Tioseptale. Canfora.

In queste meningiti l'*età* ha scarso significato e così il *mese di insorgenza*. È invece interessante il rilievo che i nove meningitici sono tutti di *sesso* maschile. La *durata della malattia* è andata da un minimo di due giorni ad un massimo di tredici, con una media di poco più di sei giorni. Per quanto concerne la *cura* c'è da rilevare che nei tre ultimi casi abbiamo somministrato i sulfamidici, Rubiazol, Streptosil e Tioseptale, senza nessun esito. Del resto è nozione acquisita che le meningiti purulente secondarie sono forme gravissime che si chiudono quasi costantemente con l'esito infausto. Utili si sono mostrate le rachicentesi per un momentaneo sollievo della cefalea.

Di tali storie cliniche la più interessante è senza dubbio la prima, in cui *l'etiologia* va ricercata in una infezione delle vie biliari. Anche la settima è importante, dacchè alla sua origine figura un'affezione dell'apparato respiratorio (la quale non è stato possibile precisare essendo il malato vissuto in ospedale un solo giorno). La terza non è tanto interessante in sè e per sè, quanto perchè accompagnata da una grave glomerulonefrite, fatto questo che potrebbe far pensare ad una filiazione tonsillare della meningite.

Altri tre casi, (due da otite media purulenta ed uno da trauma cranico) rientrano nella casistica normale.

Nei due rimanenti infine il primum movens non fu potuto appurare a causa del troppo breve periodo di degenza ospedaliera. Va aggiunto che questi due potrebbero anche essere riportati ad una forma meningococcica; ma in assenza di germi specifici abbiamo dovuto limitarci a catalogarli tra le meningiti purulente.

Trattiamo a parte la *meningite pneumococcica*.

B. Giacomo, a. 47, contadino. Entra in ospedale il 7 luglio 1942. Due giorni prima, improvvisamente forte cefalea, dopo un'ora brividi e quindi febbre a 40°. Il giorno seguente vomito, apatia, delirio.

Esame obiettivo. — Stato d'incoscienza. Bulbi oculari con movimenti pendolari. Riflessi alla luce assenti. Kernig e Lasègue accentuati. Stomatite emorragica. Temperatura 39,3°. Polso 116, ritmico. Respiri 24. Nulla a carico dell'apparato respiratorio.

Puntura lombare (7 luglio 1942). — Il liquido fuoriesce a gocce ravvicinate, torbido, gialletto. Albumina 0,30 ‰. Nonne Apelt +++. Pot. rid., scarsissimo. Sedimento abbondante, d'aspetto purulento. Numerosissimi polinucleati in parte disfatti. Enorme quantità di diplococchi gramm-positivi, a forma lanceolata.

Esame orine. — Nulla di patologico.

Decorso. — Il primo giorno di ospedale le condizioni permangono gravissime: stato d'incoscienza, delirio, polso piccolo e frequente, febbre elevata. Il secondo giorno febbre a 38,5°-39,2°, le gengive sono sanguinanti e le fauci coperte di muco sanguinolento. Una seconda rachicentesi dà esito ad un liquido più torbido. Nel sedimento che è abbondante si nota del sangue. Alle ore 19 si ha un breve periodo di contrazioni al viso. Respiro di Biot. Obitus alle ore 1,30 del 9 luglio 1942.

Cura. — Tioseptal al 5 %, cc. dieci al giorno per via endovenosa. Siero antimeningococcico polivalente cc. 20, endorachide. Canfora.

È un caso gravissimo di meningite pneumococcica, che dobbiamo qualificare primitiva, data l'insorgenza rapidissima e la esclusiva localizzazione meningea. La diagnosi è chiaramente dimostrata dalla presenza del pneumococco in coltura pura nel liquor. La cura sulfamidica non ha dato nessun mutamento al quadro clinico.

Meningiti tubercolari:

1) S. Giulio, a. 48, bracciante. Entra nel giugno 1937. Precedenti, pleurite. Cefalea all'inizio, forte. Durata giorni 15.

2) G. Giulio, anni 3. Entra nel luglio 1937. Cefalea all'inizio, forte. Concomitante tubercolosi polmonare. Durata giorni 9.

3) M. Sergio, anni 9, scolaro. Entra nel dicembre 1938. Precedenti, febbricola criptobacillare. Cefalea all'inizio, lieve. Durata giorni 12.

4) A. Giuseppe, anni 31, macchinista agricolo. Entra nell'agosto 1939. Cefalea all'inizio, modica. Durata giorni 44.

5) C .Elena, mesi 18. Entra nell'agosto 1939. Precedenti, febbricola tbc. materna. Durata giorni 6.

6) M. Rinaldo, anni 23, agricoltore. Entra nell'agosto 1939. Cefalea all'inizio, intensa. Durata giorni 9.

7) T. Vincenzo, a. 64, pensionato cartaio. Entra nel novembre 1939. Precedenti, coxite. Cefalea all'inizio, modica. Durata giorni 25.

8) A. Elvira, anni 29, sarta. Entra nel marzo 1940. Prec. plurimortalità dei fratelli. Cefalea all'inizio, modica. Concomitante, sepsi tbc. Durata giorni 4.

9) P. Pacifico, anni 34, muratore. Entra nell'ottobre 1940. Prec. pleurite essudativa sinistra. Cefalea all'inizio, forte. Durata giorni 23.

10) B. Augusta, anni 48, casalinga. Entra nel febbraio 1942. Cefalea all'inizio, intensa. Durata giorni 15.

11) S. Duilia, anni 15, studentessa. Entra nel maggio 1942. Cefalea all'inizio, intensa. Concomitante, miliare tbc. Durata giorni 12.

12) C. Sebastiano, anni 32, agricoltore. Entra nel giugno 1942. Prec. pleurite. Cefalea all'inizio, intensa. Durata giorni 8.

13) U. Branka, anni 8, profuga. Entra nel dicembre 1942. Prec. ?. Cefalea all'inizio, violenta. Durata giorni 10.

14) B. Anna, anni 19, casalinga. Entra nell'aprile 1943. Prec. pleurite essudativa destra. Cefalea all'inizio, lieve. Durata giorni 19.

15) A. Antonia, anni 33, contadina. Entra nell'agosto 1943. Cefalea all'inizio, intensa. Durata giorni 11.

16) R. Pierino, anni 3. Entra nel novembre 1943. Prec. pleurite d'entrambi i genitori. Cefalea all'inizio, lieve. Durata giorni 20.

17) V. Elia, anni 24, impiegata. Entra nel febbraio 1944. Prec. pleurite essudativa destra. Cefalea all'inizio, intensa. Durata giorni 29.

L'età, contrariamente al comune assunto che siano i bambini a dare il maggior contributo alla meningite tubercolare, si mostra soltanto in 5 casi sotto i 10 anni; in due casi fra i 10 ed i 20; in 3 casi fra i 20 ed i 30; in 4 casi fra il 30 ed i 40; in 2 casi fra il 40 ed i 50; in 1 caso fra i 60 ed i 70. Nella nostra casistica quindi, se si eccettuano il quinto decennio e l'avanzata vecchiaia, tutte le età sono state colpite.

Quanto al *sesso* non ci sono differenze (9 maschi, 8 femmine). La *professione* non ci fornisce dati importanti. Come *stagione d'insorgenza* predomina l'estate con 7 casi, vengono poi l'inverno con 4 casi, l'autunno con 3 casi, la primavera con 3 casi. La *durata* della malattia, quantunque sia difficile stabilire con precisione il giorno d'inizio, va da un minimo di quattro giorni ad un massimo di quarantaquattro, con una durata media di giorni sedici. Scarse sono state le *affezioni concomitanti*, una tbc. polmonare, una sepsi tubercolare, una miliare. Tra i *precedenti* anamnestici, in sei casi non ne abbiamo potuto mettere in evidenza alcuno, in sei casi figurano delle pleuriti (in 5 casi personale, in uno nei genitori), in due casi febbricole (e in uno di questi tbc. materna), in uno coxite, e in uno plurimortalità dei fratelli; in uno infine la difficoltà di lingua non ci ha permesso di indagare l'anamnesi. Non abbiamo mai osservato quel dimagramento notevole che secondo i testi si vede frequentemente. E nemmeno il prurito nasale che sarebbe segno precoce della meningite. Non abbiamo notato alterazioni a carico del polso che dovrebbero aversi, specialmente nei bambini.

La *cefalea* iniziale è stata violenta in un malato, forte in nove, lieve in sei; in un altro, un bimbo di un anno e mezzo, non s'è potuta appurare.

Abbiamo riferito di proposito la cefalea iniziale, perchè questa, secondo il nostro parere, sostiene una parte di primissimo ordine agli effetti della diagnosi precoce della meningite tubercolare. Essa va collocata avanti a tutti gli altri disturbi subiettivi e obiettivi essendo quasi sempre quella che segna l'esordio del male. Può per varie settimane costituire l'unica manifestazione della meningite, in assenza completa di ogni altra sintomatologia. In progresso di tempo, la cefalea quasi sempre domina il quadro clinico. In qualcne caso abbiamo notato che essa ha un carattere particolare che — a ben apprezzarlo — porta facilmente ad escludere un dolor di testa banale e con fondatezza

fa pensare alla meningite tubercolare, molto più se nell'anamnesi c'è qualche dato sospetto per la tubercolosi: consiste in un dolore che generalmente non è forte, anzi assai sopportabile, ma è continuo e rende il paziente stordito e come trasognato, in preda ad una certa irrequietudine.

È questo un aspetto della cefalea sul quale insistiamo perchè costituisce, secondo l'esperienza nostra, un serio indizio di presunzione per una diagnosi il più possibile precoce.

In tutti i casi la cefalea anche se era modica si è mostrata sempre ostinatamente ribelle agli antidolorifici. A questo proposito abbiamo notato un singolare comportamento di alcuni narcotici, come il Tebasolo e il Pantopon, i quali non solo non hanno agito sul mal di capo, ma hanno anzi provocato una accentuazione dello stordimento e sopratutto della irrequietudine.

Anche questo fatto noi abbiamo utilizzato ai fini di un orientamento diagnostico.

Dopo la cefalea noi poniamo in secondo luogo — sempre ai fini di una diagnosi precoce — l'anamnesi. Noi abbiamo indagato non soltanto sui chiari precedenti patologici, personali e familiari, ma anche molto abbiamo insistito su quegli episodi o periodi febbrili che di solito vanno sotto l'etichetta di febbre intestinale, e che invece si trovano con frequenza precedere — a distanza di tempo più o meno lungo — le varie affezioni tubercolari.

La parola definitiva sulla diagnosi la dirà l'esame del liquido cefalorachidiano.

Meningite tubercolare atipica:

L. Sante, anni 24, contadino. Entra il 25 marzo 1944. Nel novembre 1943 si ammalò di pleurite essudativa sinistra per la quale stette ricoverato all'ospedale fino al 13 gennaio 1944. Il 16 marzo comincia ad avvertire una cefalea che va a mano a mano intensificandosi e che lo costringe a ricoverarsi di nuovo all'ospedale.

Esame obiettivo. — Sensorio obnubilato. Forte rigidità della nuca. Kernig e Lasègue. Temperatura 39,4°. All'apparato respiratorio, esiti di pleurite essudativa sinistra.

Esame orine (25 marzo 1944). — Albumina, tracce evidenti. Emoglobina, tracce. Sed., discreto numero di emazie in parte alterate.

Puntura lombare (25 marzo 1944). — Il liquido fuoriesce a gocce molto ravvicinate; se ne raccolgono una trentina di cc. Il colorito è leggermente giallo; l'aspetto fortissimamente corpuscolato. Albumina 9.60 ‰. N. A. +++. Pot. rid., assente. Sed. piuttosto abbondante, di aspetto purulento. La formula è la seguente: Polinucleati 83 - Linfociti 6 - Cellule endoteliali 11. I polinucleati sono in gran parte disfatti. Assenza di germi. Dopo 12 ore si rileva un reticolo piuttosto grossolano. Nelle sue maglie, col metodo di colorazione di Ziehl si riscontrano numerosi bacilli di Koch.

Decorso. — Dopo la puntura lombare la febbre da 39,4° cade a 36,4°, ma la cefalea si intensifica, le condizioni generali si fanno sempre più gravi: in 4ª giornata di ricovero si ha paresi del facciale sinistro, movimenti pendolari degli occhi, respiro stertoroso. In 5ª giornata, alle 14,30, si ha l'obitus.

La diagnosi che in un primo tempo, a causa della purulenza e della forte polinucleosi del liquor, s'era orientata verso la meningite cerebrospinale, dovette essere definitivamente sostituita con quella di meningite tubercolare, essendosi trovato il bacillo di Koch nel reticolo del Mya. A favore di tale diagnosi parlavano anche la formazione del reticolo e la precedente grave pleurite essudativa sinistra.

Il caso riveste il carattere di grande interesse. Escluso — per l'assenza di meningococchi nel liquor — che si sia trattato di una meningite tbc. associata con la meningite cerebrospinale, la quale associazione, quantunque rarissima, in pratica s'è pur verificata (Ceconi), non rimane che pensare ad una meningite tbc. con reperto insolito, atipico del liquor. È nozione ormai largamente e sicuramente acquisita che il liquor della meningite tbc. è limpido e contiene in grande prevalenza linfociti.

Sono stati descritti reperti di questo genere (Ceconi, Brelet, Machefer, Brouardel, Weil, Giroux), ma essi sono assai rari. Grande è la loro importanza perchè costituiscono delle vere e proprie eccezioni a quella che è la regola comune, e perchè portano con estrema facilità ad errori nella valutazione della etiologia della meningite acuta, e conseguentemente causano un alleggerimento della prognosi, la quale invece è costantemente infausta.

Meningiti di natura indeterminata:

1) S. Alberto, anni 13. Entra l'8 luglio 1939. Da qualche giorno malessere, inappetenza, svogliatezza. Da due giorni forte cefalea, febbre, astenia profonda.

Esame obiettivo. — Sensorio torpido, notevole rigidità nucale. Accenno al Lasègue. Riflessi rotulei diminuiti. Lieve deficit del facciale inferiore di destra. Iperestesia, iperalgesia. Fatti bronchiali diffusi. Temperatura 39°. Polso 108, ritmico. Respiro 30. Negativo l'esame dell'orecchio.

Esame orine. — Albumina 0,20 ‰; rarissime emazie nel sedimento.

Reazioni Wassermann e Meinicke negative.

Puntura lombare (9 luglio 1943). — Il liquido fuoriesce a gocce ravvicinate. Si presenta apparentemente limpido, su sfondo chiaro apparisce giallognolo. Albumina 0,50 ‰. Nonne Apelt ++—. Pot. rid., assente. Si ha formazione del reticolo del Mya. Nel sedimento, dieci elementi per mmc. di cui 7 linfociti e 3 granulociti.

Esame batterioscopico, negativo per tutti i germi, compreso il bacillo di Koch. Ricerca del bacillo di Koch nel reticolo, negativa. R. W. negativa.

Il malessere che precedette per un periodo piuttosto lungo, il deficit del facciale inferiore, i fatti bronchiali concomitanti, la linfocitosi nel liquor e soprattutto la formazione di reticolo ci portavano a sospettare — pure in assenza del bacillo di Koch — la meningite tubercolare, con grande probabilità di essere nel vero. Invece è sopravvenuto un miglioramento tanto rapido quanto inaspettato: in 4ª giornata di ricovero la febbre è scomparsa, la rigidità nucale s'è molto attenuata, in 7ª giornata i fatti meningei sono completamente regrediti, in 10ª giornata il paziente si alza. A distanza di anni egli gode buona salute. Cura: Omnadina e Canfora. Particolare che non va trascurato, l'infermo ebbe un ascesso alla coscia, il quale coincise con l'inizio del miglioramento: forse ha funzionato come un ascesso da fissazione.

Il decorso con guarigione pronta e duratura ci fa escludere categoricamente la meningite tubercolare, verso la quale, ripetiamo, ci orientavano l'inizio, la paresi facciale, i fatti bronchiali, la linfocitosi del liquor e la formazione di reticolo. Non ci sembra nemmeno, in assenza di germi nel liquor, per la linfocitosi e per gli altri caratteri del liquor, che si sia trattato di una meningite cerebrospinale, nè, col piccolo numero di linfociti (7 per mmc.) di una meningite linfocitaria benigna, nè, data la negatività della Reazione Wassermann e dell'anamnesi, di una meningite luetica. Abbiamo dovuto escludere anche un risentimento meningeo per focolai di vicinanza, per l'assoluta mancanza di questi ultimi. Forse potrebbe ammettersi una meningite sierosa, ma contro di essa stanno la formazione del reticolo e il deficit del facciale.

In conclusione, mancano elementi precisi per formulare una diagnosi esatta.

2) S. Maria, anni 60. Non ha sofferto malattie degne di nota. Tre giorni prima dell'ingresso in ospedale, febbre, cefalea, vomito, delirio, agitazione, spasmi muscolari.

Esame obiettivo. — Sensorio obnubilato, rigidità nucale, Kernig e Lasègue positivi, ptosi della palpebra superiore destra, lieve paresi del facciale destro, riflessi patellari diminuiti, strie meningitiche. Fotofobia, iperestesia. Temperatura 38,5°. Polso 100, ritmico. Reazioni Wassermann e Meinicke, negative

Esame orina. — Negativo.

Puntura lombare. — Il liquido fuoriesce a pressione aumentata, limpido. Albmina 0,60 ‰. Nonne Apelt ++—. Potere riducente, scarso. Non si forma il reticolo di Mya. Sedimento, numerosi globuli bianchi con netta prevalenza di linfociti. Non germi, non bacillo di Koch. Reazione Wassermann, negativa.

Questo reperto si è ripetuto, sostanzialmente analogo, in altre due rachicentesi.

Decorso. — La febbre si mantiene per qualche giorno sui 38°-38,5°; a poco a poco diminuisce fino a scomparire. Anche i fenomeni meningei gradatamente migliorano. In dodicesima giornata di ricovero la malata può considerarsi guarita. In ventesima giornata si alza.

Cura. — Omnadina. Canfora. Sympatol.

Anche qui, in un primo momento c'indirizzammo verso la diagnosi di meningite tubercolare a causa dei sintomi a carico dei nervi cranici, del liquor limpido con prevalente linfocitosi. Ma il successivo decorso non convalidò il nostro sospetto diagnostico.

Non è agevole emettere una diagnosi. La meningite cerebrospinale si esclude per il liquor limpido, per la linfocitosi, per l'assenza del meningococco. La meningite luetica acuta, per la negatività dei precedenti e delle Reazioni di Wassermann e di Meinicke. La meningite sierosa, per i numerosi globuli bianchi del liquor e per i fenomeni di focolaio. Sembrerebbe più verosimile ammettere la meningite linfocitaria benigna, con questa però non quadrano i fenomeni di focolaio (ptosi della palpebra e deficit del facciale).

Tanto questo caso che l'altro sopra riferito, li abbiamo perciò catalogati nelle meningiti di natura indeterminata.

Meningiti linfocitarie benigne:

1) A. Luciano, anni 9, scolaro. Entra il 10 settembre 1943. Sei giorni fa, febbre elevata e crisi di forte cefalea della durata di qualche ora, vomito, raro, coi caratteri del vomito cerebrale.

Esame obiettivo. — Sensorio obnubilato. Rigidità della nuca. Kernig e Lasègue positivi. Strie meningitiche. Fotofobia. Temperatura 38,2°. Polso 80, ritmico. Respiri 20. Non herpes.

Esame orine. — Albumina 0,10 ‰; nel sedimento, discreto numero di leucociti, rarissime emazie.

Puntura lombare (11 settembre 1943). — Il liquido fuoriesce a gocce molto ravvicinate: a luce incidente appare leggermente corpuscolato. Albumina 0,25 ‰. Nonne Apelt +——. Pot. rid., scarso. Sedimento: numerosi elementi bianchi per tre quarti linfociti e per un quarto polinucleati e cellule endoteliali.

Decorso. — Appena praticata la puntura lombare, la temperatura cade a 36,2°, il ragazzo si sente meglio, non accusa più la cefalea. Per altri due giorni persiste la rigidità nucale. Dopo 5 giorni di ricovero il malato è guarito. Dopo sette giorni si alza.

Cura. — Sintomatica.

L'insorgenza, il decorso, l'assenza di malattie infettive, la linfocitosi e la sterilità del liquor, l'immediato miglioramento seguito alla rachicentesi, la guarigione rapida e

completa testimoniano indubitabilmente la diagnosi di meningite linfocitaria benigna.

2) S. Margherita, anni 15, casalinga. Entra il 2 agosto 1943. Due fratelli morti in tenera età per malattia imprecisata. Otto giorni addietro, febbre, cefalea, dolore all'epigastrio e alle regioni lombari. Quattro giorni fa, vomito. Anche prima della febbre la paziente andava soggetta a continua, se pur lieve, cefalea.

Esame obiettivo. — Sensorio integro. Lieve rigidità nucale. Accenno al Kernig. Milza molle, debordante un dito dall'arco. Temperatura 37,5°. Polso 80, ritmico. Respiri 18. Non herpes.

Esame orine. — Negativo.

Sieroagglutinazione per tifo e paratifo, negativa.

Esame radioscopico del torace (3 agosto 1943). — Qualche tralcio di fibrosi alla regione sottoclaveare sinistra. Non tbc. in atto.

Puntura lombare (2 agosto 1943). — Il liquor fuoriesce a gocce ravvicinate, limpido, incoloro. Albumina 0,20 ‰. Nonne Apelt +——. Potere riducente, scarso. Non formazione di reticolo. Sedimento: linfociti e qualche raro polinucleato. Si osservano 3-4 linfociti per campo microscopico. La conta dei globuli bianchi con la cellula di Nageotte dà 74,4 elementi per mmc. Non germi, non bacilli di Koch.

Decorso. — Dopo la rachicentesi la temperatura scende a 36,5°, la cefalea migliora. Al quinto giorno di degenza scompare la rigidità nucale, la paziente si sente bene. L'ottavo giorno si alza. Non sono stati somministrati medicinali. Esce guarita l'11 agosto 1943.

Anche qui il decorso, la linfocitosi del liquor e la mancanza dei germi, l'esito così favorevole conseguito con la rachicentesi dimostrano essersi trattato di una meningite linfocitaria benigna.

La discriminazione etiopatogenetica di queste meningiti è molto oscura. Intanto una discriminazione pregiudiziale è da farsi col meningismo, nel quale il reperto del liquido cefalorachidiano è negativo. E' vero che le meningiti linfocitarie benigne si verificano il più di frequente a seguito di malattie infettive, in qualità di reazioni meningoencefaliche, ma esse hanno un preciso reperto del liquor che, come s'è già detto, nel meningismo è assente. E allora la meningite si inserisce nel quadro della malattia che l'ha determinata e che domina la sintomatologia.

Le meningiti linfocitarie apparentemente primitive sono state riportate al virus della encefalite epidemica, a quello della poliomielite anteriore acuta, a quello dell'influenza (Silvestrini), a quello della parotite epidemica, ad anche a quello dell'erpete febbrile. Alcuni interpretano le meningiti linfocitarie come un episodio meningeo fugace, determinato da pochi o miti bacilli di Koch, o dalle sue tossine, o dal suo virus filtrabile.

Nei nostri due casi non abbiamo elementi da farli riallacciare ad una di queste etiologie le quali, d'altra parte, assai di rado possono venire identificate.

Meningite parotitica:

Questo caso è stato pubblicato su « Minerva Medica », 1943, n. 31.

A. Pacifico, anni 34, lattaio. Entra in ospedale il 30 dicembre 1941. Sei giorni prima febbre e quindi dolori e tumefazione della parotide destra, poi della sinistra. Dopo 4 giorni cefalea e vomito, sensorio obnubilato, condizioni gravi.

Esame obiettivo. — Intontimento e torpore. Fotofobia. Discreta rigidità della nuca. Accenno al Kernig e Lasègue. Riflessi patellari non provocabili. Tumefazione modica delle due regioni parotidee. Testicolo destro tumefatto e dolente, di volume tre volte l'altro.

Esame orine. — Albumina 1 ‰.

Puntura lombare (31 dicembre 1941). — Liquido fuoriescente a gocce ravvicinate, molto limpido, incoloro. Albumina 0,10 ‰. Nonne Apelt negativa. Potere riducente presente, normale. Sedimento: linfociti 6-8 per campo microscopico e numerose cellule endoteliali.

Esame batterioscopico, negatico, specie per il bacillo di Koch. Reazione Wassermann, negativa.

Decorso. — Dopo un breve miglioramento seguito alla rachicentesi, il quarto giorno di degenza (decimo di malattia) il paziente delira, è agitato, perde feci e orine, accusa cefalea. Il sesto giorno l'agitazione aumenta. Una nuova puntura lombare mostra liquor a pressione aumentata, limpido. Albumina 0,20 ‰. Nonne Apelt ++—. Potere riducente, aumentato. Sedimento: linfociti molto numerosi. Esame batterioscopico, negativo. Non si forma reticolo. Obitus in settima giornata di degenza (13ª di malattia).

Sulla natura parotitica della meningite non può cadere alcun dubbio, dacchè la malattia si presentò con tumefazione prima di una, poi dell'altra parotide e quindi del testicolo destro, e questi organi erano ancora tumefatti quando si manifestarono i primi segni della meningite. Inoltre fu estratto un liquor iperteso con aumento delle proteine e del glucosio e con forte linfocitosi: reperto quest'ultimo talmente caratteristico da far ritenere che molte meningiti linfocitarie benigne fossero da ascriversi, come s'è già detto, al virus parotitico.

La meningite parotitica è rara, e di solito termina con la guarigione: si parla di qualche raro caso mortale, ma effettivamente questi non sono facilmente reperibili nella letteratura medica, forse non sono stati mai descritti.

Qui si può avanzare l'ipotesi che l'età adulta del paziente — 34 anni — sia stata quella che abbia offerto un terreno adatto ad un agente morboso che di solito colpisce la tenera età ed è dotato di scarsa virulenza. Ma

a questo proposito ci è occorso di osservare nella pratica privata più di un caso di parotite epidemica in persone attempate (un agricoltore sessantacinquenne, una donna settantatreenne, una signora sessantanovenne) svoltosi con un quadro normale, senza particolari note di gravità. Potrebbe l'età aver avuto influenza nel senso generico di pregresse malattie o di tare organiche, ma noi non abbiamo potuto rilevare segni di pregresse affezioni nè con l'anamnesi, nè con l'esame obiettivo.

A meglio precisare i caratteri di questa meningite parotitica ad esito mortale, onde ricavarne una sua figura clinica, diremo che iniziò con cefalea e vomito dopo quattro giorni che s'era manifestata la parotite. Nei primi cinque giorni decorse in forma molto mite, ma nel sesto assunse improvvisamente un aspetto grave e in altri quattro giorni con progressivo peggioramento portò l'infermo alla morte. Il ciclo di questa meningite si è conchiuso complessivamente in dieci giornate.

Meningite luetica basilare in eredoluetico:

B. Lazzaro, anni 14. Entra in ospedale il 24 maggio 1939. Ha goduto buona salute fino all'età di 3 anni, quando la madre si accorse che egli, all'improvviso, stentava a stare in piedi e trascinava l'arto inferiore destro. Ella notava inoltre disturbi paretici all'arto superiore destro ed alla parte destra della faccia. Un medico disse trattarsi di paralisi infantile, un altro attribuì a tali disturbi un carattere transitorio e di poca entità.

Dopo 15 giorni il bambino si rimise quasi del tutto. Però da allora accusò facili disturbi dispeptici ed astenia generale. A sette anni avvertì diminuzione del visus a carico dell'occhio destro, che nello spazio di un anno divenne completamente cieco. Contemporaneamente scemava il visus anche all'occhio sinistro, fino alla cecità completa. Allora fu praticata una Wassermann che dette esito positivo. Tale reazione risultò positiva anche per la madre, mentre fu negativa per il padre e i due fratelli. Fu allora curato con preparati arsenicali e mercuriali, senza vantaggio. Poco dopo insorsero cefalea, vomito, indebolimento mentale; indi si ebbero convulsioni e a poco a poco si stabilì ottundimento completo delle facoltà intellettive. Fu proseguito il trattamento antiluetico che stavolta dette un certo miglioramento dello stato generale ed anche aumento di peso.

Quaranta giorni addietro, improvvisamente comparvero tremori a carico degli arti e della faccia, disartria, modica febbre. Dopo qualche ora tale sintomatologia scomparve, ma riapparve poco dopo anche più accentuata.

Esame obiettivo. — Sensorio offuscato. Lieve rigidità nucale. Kernig presente. Riflessi patellari indeboliti. Iperalgesia. Temp. 37,5°. Polso 80. Respiri 20.

Esame del fondo dell'occhio (dott. Caglini). — Atrofia completa discendente dei nervi ottici. Non paralisi dei muscoli oculomotori. Visus: 0. Occhio sinistro, paralisi dello sfintere pupillare.

Esame orine. — Nulla di anormale.

Reazione Wassermann e Meinicke +++.

Puntura lombare (25 maggio 1939). — Il liquido fuoriesce a goccie ravvicinate, limpido, incolore. Albumina 1 ‰. Nonne Apelt +++. Pot. rid., normale. Sedimento scarso: molti linfociti, rari polinucleati, qualche cellula endoteliale. Non germi. Non bacilli di Koch. Non si ha formazione di reticolo. Reazione Wassermnn nel liquor +++.

Decorso. — Sotto una vigorosa terapia antiluetica, la temperatura da 37,5° discese a 37°, le convulsioni scomparvero, la disartria si andò attenuando, non si ebbe miglioramento della cecità. In ottava giornata i parenti vollero riportare a casa il ragazzo il quale diceva di sentirsi molto meglio.

Diagnosi. — Meningite basilare in eredoluetico.

Notizie assunte dopo circa due anni hanno appurato che il paziente — quantunque completamente cieco — vive in condizioni generali discrete, senza tremori, senza disartria, senza cefalea.

Qui si è trattato di un episodio meningitico acuto, una meningite basilare su terreno eredoluetico. La diagnosi è suffragata, oltre che dalla anamnesi, dalla Nonne Apelt fortemente positiva, dalla linfocitosi del liquor, dalla Reazione Wassermann con tre +, dal notevole miglioramento ottenuto con un energico trattamento antiluetico.

***

Questi malati non hanno avuto per noi, da principio, un interesse particolare. A mano a mano che sono aumentati di numero ci siamo chiesti se non fosse un peccato lasciare che tutte queste storie cliniche rimanessero ad impolverarsi inutilmente nell'archivio, e se non meritasse la pena di raccogliere i dati e corredarli di quegli appunti, di quei rilievi, di quelle considerazioni che eravamo venuti facendo via via.

Ci è parso che qualche cosa, se pure non peregrina nè fondamentale, ci fosse da trarne fuori, e allora ci siamo sobbarcati a questa lieta fatica nella convinzione che la casistica clinica, purchè attentamente raccolta ed obiettivamente vagliata a letto del malato, anche se pertinente ad un argomento come questo tanto noto, sia sempre meritevole di essere letta e benevolmente apprezzata.

RIASSUNTO

Brevi considerazioni e note su 17 casi di meningite cerebro-spinale, una delle quali con lue cerebrale in atto; 9 di meningite purulenta; 18 di meningite tubercolare, una delle quali atipica; 2 di meningite di natura indeterminata; 2 di meningite linfocitaria benigna; 1 di meningite parotitica; 1 di meningite basilare in eredoluetico.

Istituto di Clinica Pediatrica
della Regia Università di Messina
diretto dal prof. S. Barberi

Emoglobinuria parossistica e leishmaniosi interna.

Dott. Antonio Crosca, assistente

Degno di speciale interesse per le particolari considerazioni etio-patogenetiche, mi sembra un caso di emoglobinuria parossistica, osservato in Clinica durante una crisi e seguito al tavolo anatomico.

L. Giuseppe, anni 6, da Messina. Entra in Clinica il 29 febbraio 1944. Decede poche ore dopo.

Genitori consanguinei (cugini di 2° grado). Il padre, di anni 34, è vivente ed apparentemente sano. La madre, di anni 34, è anch'essa vivente e sana; ha avuto quattro gravidanze condotte a termine. Gentilizio negativo per lues, tbc., malattie nervose, del ricambio, alcoolismo. L'infermo, nato a termine da parto fisiologico, ha avuto allattamento materno esclusivo ed irregolare fino al settimo mese, in seguito misto alle comuni pappine. Venne divezzo a 18 mesi. Primi denti a 12 mesi, prime parole ad 11, primi passi a 24 mesi.

All'età di 13 mesi è stato ricoverato in Clinica per leishmaniosi interna e curato con preparati organici di antimonio. In quattro settimane sono state praticate 12 iniezioni endovenose, con una dose complessiva di gr. 1,20 di neostibosan.

La cura è stata iniziata con gr. 0,05 di farmaco, che è stato gradatamente aumenato fino ad un massimo di gr. 0,15 pro dose; la tolleranza è stata perfetta.

Dopo un mese di riposo, all'inizio di un 2° ciclo di cura, suggerito dalla persistenza di lievi puntate termiche e di un discreto tumore di milza, il bambino presentava, circa tre minuti dopo l'introduzione di gr. 0,10 di neostibosan per via endovenosa, intensa cianosi al volto ed all'estremità, dispnea, schiuma dalla bocca, perdita di urine e di feci, scomparsa del polso, arresto del respiro. Dopo la seconda iniezione di 1 mmgr. di adrenalina la cianosi cede il posto ad un intenso pallore, ricompare marcata dispnea, si ricomincia a percepire il polso che appare frequentissimo (204 al m'); insorge poi vomito biliare, tremore intenso, agitazione, orripilazione marcatissima; quindi i disturbi lentamente regrediscono; la temperatura si mantiene normale. Superata la crisi, la madre, presente all'incidente, allontana il bambino dalla Clinica. Alcuni giorni dopo, a domicilio, il bambino ammala di un'affezione acuta dell'apparato respiratorio, caratterizzata da malessere generale, febbre alta, dispnea, da cui guarisce dopo sette giorni. A distanza di circa un mese dall'allontanamento dalla Clinica, il bambino viene colto da febbre alta, vomito, malessere generale, emissione di urine di colorito rosso vivo cui segue pallore marcato della cute e delle mucose. Il giorno successivo le urine riacquistano il normale colorito, mentre migliorano le condizioni generali. A distanza di 15-20 giorni il bambino si ristabilisce completamente. Successivamente simili attacchi di anemizzazione, con emissione di urine di colorito rosso vivo e febbre più o meno alta, si ripeterono ad intervalli più o meno lunghi, con intensità varia, accompagnandosi a volte ad ittero marcato. Tali crisi si sono manifestate in tutte le stagioni, compresa la stagione estiva; sono intervenute durante le ore del giorno e non si sono mai presentate in seguito ad ingestione di fave.

Ieri, improvvisamente, il bambino, in completo benessere, venne colto da malessere generale, brivido di freddo, vomito, febbre alta. Qualche ora dopo divenne molto pallido e le urine presentavano il solito colorito rosso vivo. Contrariamente al solito, le condizioni andarono sempre più aggravandosi, il pallore si fece assai marcato, comparve ittero intenso, per cui la madre decise, al mattino successivo, di accompagnare il bambino in Clinica.

Esame obbiettivo. — Stato generale gravissimo; sviluppo staturale e ponderale inferiore alla norma; sensorio offuscato; decubito ortopnoico. Cute di colorito pallido, giallastro. Mucose visibili pallide. Pannicolo adiposo scarso; masse muscolari ipotoniche ed ipotrofiche. Temperatura 37,5°; polso 180'; respiro 36. All'esame del torace si riscontrano scarsi rantoli a piccole e medie bolle alle due basi. Cuore: aia di ottussità relativa nei limiti; toni ritmici, frequenti, deboli, in parte coperti da soffi anemici. Polso: piccolo, regolare, ritmico, frequentissimo, ipoteso. Labbra e mucosa buccale pallidissime. Fegato: cupola epatica al 5° spazio intercostale sull'emiclaveare; margine inferiore a 2 cm. dall'arcata costale, alquanto arrotondato, di consistenza aumentata, a superficie liscia. Milza: polo antero-inferiore a 3 cm. dalla arcata costale, di consistenza aumentata; margine antero-superiore al 7° spazio intercostale lungo l'ascellare anteriore prolungata.

Sistema nervoso. — Sensorio offuscato, sensibilità diminuita, riflessi tendinei torpidi.

Esame di laboratorio. — Urine: colorito rosso vivo, reazione acida, densità 1014, albumina; tracce marcate; glucosio, acetone, pigmenti biliari: assenti; urobilina +++; urea gr. 9,22 %; cloruri gr. 5,60 %; al sedimento numerosi globuli rossi.

Esame spettroscopico. — Nell'urina centrifugata presenza delle caratteristiche strie di assorbimento dell'emoglobina e dell'urobilina. Assenza dell'emosiderina.

Esame morfologico di sangue. — G.R. 900.000; Hb. 21 %; V. gl. 1,11; G.B. 61.700.

Formula leucocitaria. — Polinucleati neutrofili 87; eosinofili 1; monociti 1; linfociti 9; metamielociti neutrofili 2. A carico della serie rossa numerosi eritroblasti ortocromatici (16 %) e policromatofili (6 %). Reticolociti 16 %.

Mielogramma. — Emocitoblasti 0,2 %; mieloblasti proneutrofili 2 %; mieloblasti proeosinofili 0,4 %; promielociti neutrofili 3 %; promielociti eosinofili 1 %; mielociti neutrofili 4 %; mielociti eosinofili 5 %; metamielociti neutrofili 12,4 %; metamielociti eosinofili 2,8 %; cariocinesi mieloblastiche 0,20 %; proeritroblasti 1,8 %; eritroblasti basofili 12 %; eritroblasti policromatofili 26 %; eritroblasti ortocromatici 16 %; caricocinesi eritroblastiche 0,40 %; plasmacellule 0,20 %. Quoziente leuco-eritroblastico 0,59; quoziente di maturazio-

ne granulocitica 0,26; quoziente di maturazione eritrocitica 0,32.

Resistenza globulare (metodo Simmel-Greppi): soluzione madre 900.000; 1ª diluizione 810.000, 2ª diluizione 730.000: 18,8 %; 3ª diluizione 590 mila, 4ª diluizione 60.000: 74,4 % 5ª diluizione 6.000, 6ª diluizione 0: 6 %; reazione di Meinicke +++.

L'attrezzatura del laboratorio in quel periodo non consentì di praticare la R. W.

Non parassiti all'esame del sangue periferico, nè all'esame del puntato sternale.

Decorso in Clinica. — Le condizioni generali del bambino si sono andate aggravando (il sensorio si è completamente offuscato, il respiro è diventato stertoroso, il polso impercettibile) tanto che dopo cinque ore muore. Sono stati praticati ipodermoclisi glucosate e saline, fleboclisi della stessa natura, analettici, ecc. Non è stato possibile praticare una trasfusione di sangue dato che la madre era di altro gruppo sanguigno, nè fu possibile in quelle poche ore avere a disposizione un donatore adatto. Il reperto autoptico mette in evidenza anemia di tutti gli organi; presenza alle due basi polmonari di minuti focolai di broncopolmonite catarrale; non segni di tubercolosi attiva, nè pregressa; miocardio con aspetto di carne lessa; il fegato aumentato di volume, mostra fatti di rigonfiamento torbido; gli ureteri sono dilatati; la vescica è piena di liquido rosso-scuro.

Considerazioni

Dai dati esposti nella storia credo si possa facilmente pervenire alla diagnosi di emoglobinuria parossistica. Infatti possono senz'altro escludersi l'anemia emolitica acuta tipo Lederer per i dati anamnestici e per la mancanza dell'impronta perniciosiforme; l'anemia emolitica con emoglubinuria ed emosiderinuria, tipo Marchiafava e Micheli, per l'assenza dell'emosiderinuria, dimostrata per altro anche dalla mancanza delle caratteristiche lesioni renali al tavolo anatomico, e dal fatto che le crisi non si sono mai verificate di notte. L'anamnesi, il decorso, permettono di escludere con sicurezza quelle forme di emoglobinuria che possono verificarsi nel corso delle infezioni settiche e nella tubercolosi (ricordo a tal proposito tre casi descritti da Alvarez Sierra, in bambini, nei quali all'infuori di numerose manifestazioni tubercolari non era stato possibile chiamare in causa altre condizioni etiologiche); quella da ingestione di sostanze tossiche (acido cloridrico, acido solforico, clorato di potassio, idrogeno arsenicale, gas illuminante, ecc.), l'emoglobinuria da marcia. Si può escludere l'emoglobinuria parossistica a frigore perchè le crisi si sono verificate in tutte le stagioni; quelle da malaria per i dati anamnestici dai quali risulta che l'infermo non è stato mai sofferente di malaria e per l'assenza di parassiti malarici sia nel sangue periferico che nel midollo osseo; infine l'emoglobinuria da favismo perchè mai alcuna crisi si era verificata dopo ingestione di fave.

Mancano nel mio caso elementi sicuri (anamnesi negativa, reazione di Wassermann praticata durante il primo ricovero negativa, mancanza di segni clinici di lues congenita) per poter considerare l'emoglobinuria dipendente da un'infezione luetica; la positività della M.K.R. non costituisce un dato sufficiente perchè praticata su siero di sangue fortemente emolitico (sul sangue prelevato durante l'ultima crisi).

È noto infatti che le reazioni per la lues possono essere aspecificamente positive se praticate su sieri itterici o emolitici.

Non si può pertanto nel mio caso invocare alcuno dei fattori etio-patogenetici che sono abitualmente responsabili delle crisi di emoglobinuria parossistica. E mi sono pertanto domandato quale possa essere stata la causa responsabile degli accessi di emoglobinuria che il bambino ha presentato periodicamente da cinque anni e che l'hanno condotto a morte.

Nell'anamnesi morbosa del paziente non risulta che la leishmaniosi interna contratta all'età di 12 mesi, e della quale il trattamento antimoniale durante il primo ciclo di cura, non diede mai luogo a fenomeni d'intolleranza. Solo all'inizio del 2° ciclo, iniziato dopo oltre un mese d'interruzione e con una dose inferiore a quelle singole impiegate alla fine del primo ciclo, si assiste ad una grave crisi, di cui abbiamo descritto più sopra i caratteri.

L'essere stato il bambino allontanato dalla Clinica dopo questa crisi non mi ha permesso di ricercare altri elementi diagnostici, che avrebbero potuto portare alla giusta valutazione dell'incidente.

Con gli elementi a mia disposizione come può essere interpretato questo incidente?

Poichè l'attacco si è manifestato in seguito alla somministrazione di un preparato di antimonio, il mio primo pensiero è stato di considerarlo come fenomeno d'intolleranza all'antimonio. Com'è noto, i disturbi verso l'antimonio, possono insorgere o all'inizio di un trattamento (intolleranza primitiva) o a cura inoltrata (intolleranza secondaria). Secondo Nasso e Mallardi l'intolleranza primitiva sarebbe in rapporto con fattori costituzionali individuali nel senso di una maggiore sensibilità all'antimonio e si verificherebbe particolarmente in soggetti con diatesi essudativa

linfatica; quella secondaria analogamente a quanto si verifica con l'arsenico, il mercurio, ecc., sarebbe legata a ritardata eliminazione da alterato ricambio (in bambini diatetici, o gravemente defedati) o a semplice accumulo del farmaco in seno ai tessuti, con sintomatologia spesso ad insorgenza lenta. I sintomi che si verificano in questi casi, alle volte allarmanti, consistono in tosse soffocante, vomito incoercibile, cianosi, polso piccolo, che compaiono subito dopo l'introduzione del farmaco; meno frequentemente diarrea dissenteriforme, ittero, spasmo della glottide, crisi di dispnea, edemi, oliguria. Insorge spesso, dopo l'iniezione, febbre, a volte elevata, che persiste parecchie ore dopo l'introduzione del farmaco; nell'intolleranza secondaria si ha qualche volta ipotermia.

Nel mio caso quindi non si può attribuire l'incidente sofferto dal bambino ad intolleranza primitiva verso l'antimonio perchè l'infermo aveva avuto praticato un ciclo di cura, durante il quale era stato somministrato gr. 1,20 di neostibosan, sia perchè aveva tollerato molto bene singole dosi di farmaco più alte (gr. 0,15) di quella (gr. 0,10) che precedette di alcuni minuti l'insorgenza della crisi; sia ad intolleranza secondaria perchè il secondo ciclo di cura era stato iniziato 34 giorni dopo la fine del primo, quando è da ritenere che tutto l'antimonio introdotto fosse stato eliminato, a giudicare dai risultati delle sistematiche ricerche di Mallardi, Comanducci, Brahmachari sull'eliminazione dell'antimonio.

È da tenere presente che il mio infermo è stato curato con neostibosan ed è noto che assai raramente i preparati organici di antimonio dànno luogo a fenomeni d'intolleranza.

Nella difficoltà dunque di collocare la crisi sofferta dal bambino nel quadro abituale dei fenomeni d'intolleranza verso l'antimonio può sorgere il sospetto che l'incidente occorso alla ripresa della cura antimoniale sia stato il primo episodio dell'emoglobinuria parossistica, di cui una chiara crisi completa si manifestava a distanza di un mese appena dall'allontanamento del paziente dalla clinica.

Astrazione facendo comunque da questo incidente occorso all'inizio del 2° ciclo di cura antimoniale, merita comunque particolare attenzione la coesistenza o quanto meno la successione dei due processi morbosi, leishmaniosi ed emoglobinuria parossistica, mai prima di ora segnalata. E vien fatto di domandarsi se non possono invocarsi dei rapporti di interdipendenza tra l'una e l'altra affezione.

Ora in analogia a quanto avviene nella malaria estivo-autunnale nella quale si può verificare l'insorgenza di un'emoglobinuria parossistica (oltre che durante un'affezione malarica in atto, con presenza di parassiti nel sangue circolante, o in seguito alla somministrazione dei sali di chinina), anche a distanza di tempo da un'infezione già spenta, si potrebbe pensare, che lo stesso si possa verificare nella leishmaniosi interna, e che per effetto o del parassita di leishman o dei preparati di antimonio si siano potute formare delle autoemolisine che entrerebbero in azione in determinati momenti e per cause non sempre ben precisabili; come del resto per la malaria potrebbero essere invocati vari elementi, come strapazzi, raffreddamenti, malattie intercorrenti, ecc. che verrebbero a creare le condizioni opportune per l'attivazione delle autoemolisine preesistenti .

Consideriamo ora alcuni dati che meritano di essere messi in discussione. La resistenza globulare, determinata con il metodo di Simmel-Greppi, dimostrò un aumento dei minimi resistenti e ciò a scapito dei globuli rossi medio resistenti. Questo comportamento della resistenza globulare nell'emoglobinuria parossistica è stato già riscontrato da alcuni AA. (Vaquez e Marcano, Foix e Salin, Levy-Valenzi, Reiss, Francioni, De Nicolò, ecc.) mentre altri hanno trovato aumento della resistenza (Labbé e Besancon). L'intensa leucocitosi riscontrata nel mio caso sta in accordo con quanto riferiscono i vari AA.: infatti, mentre all'inizio della crisi si riscontra marcata leucopenia, con riduzione dei leucociti sino a 1000 e talora anche a 500 per mmc.[3] (Widal, Abrami e Brissaud), dovuta a migrazione degli elementi bianchi dalla periferia verso gli organi splancnici, in secondo tempo, verosimilmente con meccanismo inverso, si determina marcata leucocitosi, cifre di 40.000-50.000 elementi per mmc.[3] sono state segnalate tanto nell'emoglobinuria da malaria che in quella da favismo (Macciotta). Nel mio caso a rendere più marcata la leucocitosi ha probabilmente contribuito la broncopolmonite.

Riguardo al comportamento del mielogramma, non mi risulta che esso sia stato da altri studiato. Da me sono stati rilevati abbassamento del quoziente leucoeritroblastico e lieve aumento degli indici di maturazione sia della serie rossa che della serie granulocitica. Questi dati depongono per una iperplasia della serie rossa, la quale è spiegabile con lo stimolo che l'intensa distruzione di corpuscoli rossi ha portato sul midollo osseo. Per ciò che

riguarda il comportamento degli indici di maturazione delle due serie, penso che il loro aumento non possa spiegarsi con un arresto del processo di maturazione il quale d'altra parte sarebbe in contrasto con la presenza nel sangue periferico di 22 eritroblasti su 100 leucociti e con la notevole leucocitosi neutrofila. Credo perciò che esso possa spiegarsi con il fatto che l'esame del midollo osseo venne eseguito dopo meno di 24 ore dall'insorgenza della crisi e perciò non vi era stato ancora il tempo necessario a che i nuovi elementi evolvessero verso la maturità.

Il reperto autoptico mise in evidenza solo fatti degenerativi a carico del cuore, del fegato e dei reni; a carico della milza il reperto di un tumore cronico, da ricollegare specialmente con la pregressa infezione di Leishmann.

RIASSUNTO

L'A. descrive un caso di emoglobinuria parossistica in un bambino di 6 anni, in cui le crisi si inizarono nel 2° anno di vita, al termine di un trattamento antimoniale per leishmaniosi interna, e che venne a morte durante una crisi. Ne discute i possibili elementi etiopatogenetici, e si domanda se, in analogia a quanto è stato riscontrato nella malaria, non sia possibile invocare nel suo caso la precedente infezione di leishmaniosi quale momento etiologico nel determinismo dell'emoglobinuria parossistica.

BIBLIOGRAFIA

BRAHMACHARI U. Citato da CARONIA G. in *Scritti Medici in onore di R. Jemma*, 1934.
COMANDUCCI. Idem.
DE NICOLÒ F. La Pediatria, 1933.
MACCIOTTA G. Rivista di Clinica Pediatrica, n. 11, 1926.
MARCHIAFAVA e BIGNAMI. *La infezione malarica*, 1931.
MALLARDI M. Citato da CARONIA G. in *Scritti Medici in onore di R. Jemma*.
NASSO I. e MALLARDI M. La Pediatria, 1923.

SUNTI E RASSEGNE

GASTROENTEROLOGIA

Recenti progressi nella terapia dell'ulcera peptica.

(E. R. BREITWIESER e T. G. MILLER. *Symposium ou recent advrences in Medicine*, novembre 1944).

Gli AA. espongono i risultati più notevoli dei lavori compiuti negli ultimi anni in tema di terapia dell'ulcera peptica.

La terapia ormonica ha fatto un gran passo avanti con la scoperta dovuta a Kosaga e Lim (1930) dell'enterogastrone, studiato poi da Quigley e collaboratori e ottenuto da Ivy (1944) così purificato da poter essere somministrato nell'uomo sia per via endovenosa che intramuscolare. Esso è un calone liberato dalla mucosa intestinale in presenza di grassi e sembra avere la proprietà di inibire la secrezione e la motilità gastrica. Esperimenti nei cani dopo l'operazione di Mann-Williamson hanno dimostrato che l'iniezione di enterogastrone previene la formazione di ulcere sperimentali non solo durante il periodo delle iniezioni ma anche per un anno e mezzo-due anni dopo la sospensione di esse. Ivy in 15 casi di ulcera peptica nell'uomo ha ottenuto risultati favorevoli con l'uso dell'enterogastrone; ma, naturalmente, per decidere del valore terapeutico di questo ormone sarà necessario studiare un gran numero di casi e seguirli per lungo tempo.

Sandweiss e collaboratori hanno sperimentato l'urogastrone, sostanza simile all'enterogastrone, del quale, secondo taluni, sarebbe un derivato metabolico e che è presente nell'urina dell'uomo e del cane. L'urogastrone è stato somministrato in 63 individui affetti da ulcera duodenale con risultati incoraggianti; lo effetto benefico fu ottenuto senza considerevoli modificazioni dell'acidità gastrica e sembra esser dovuto alla stimolazione di proliferazione fibroblastica ed epiteliale e alla formazione di nuovi vasi sanguigni. L'uso clinico dell'urogastrone è, per il momento, limitato dalla reazione locale che si determina nel punto della iniezione.

Altrettanto interessanti, per quanto totalmente diversi, sono i tentativi di cura dell'ulcera peptica col trapianto digiunale nella parete gastrica: Lor, Andrus e Stefko (1943) avevano già dimostrato che il trapianto di una porzione del digiuno superiore nella parete gastrica del cane per mezzo di un innesto a peduncolo determina una diminuzione dell'acidità gastrica e una inversione della risposta alla istamina: diminuzione dell'HCl invece di un aumento. Recentemente gli stessi AA. hanno effettuato il trapianto digiunale in 4 casi di ulcera ribelle nell'uomo. Tutti i casi mi-

gliorarono clinicamente e due di essi mostrarono una decisa diminuzione dell'acidità gastrica. Negli altri due, per ragioni contingenti, non fu possibile la determinazione di essa.

Il trattamento dell'ulcera sanguinante è un problema ancora controverso, ma aumentano sempre di più i lavori tendenti a dimostrare che sia in presenza di emorragie che nell'ulcera non complicata il miglior trattamento è una pronta e frequente somministrazione di alimenti: Chaiken e Tannenbaum (1943) riferiscono su 121 casi trattati medicalmente nell'Ospedale Metropolitano di New York. 56 di essi, ricoverati prima del 1937 furono curati con dieta ridotta e con terapia di sostegno, comprese le trasfusioni. Fra essi vi fu una mortalità del 6,9 %; la durata media del ricovero fu di 38 giorni.

Gli altri 65 casi furono ricoverati dopo il 1937, ricevettero prontamente una dieta iperproteica e di alto valore calorico oltre alle stesse misure terapeutiche del gruppo precedente. Di essi solo 2 morirono e la durata media del loro ricovero fu di 28 giorni.

Anche Rasberry e Miller (1943) esaminando 2111 casi raccolti di ulcere fortemente sanguinanti, tutti trattati con una alimentazione pronta e frequente, constatano gli incoraggianti effetti del trattamento. La mortalità di questa vasta serie fu solo del 4 %; eliminando i casi già moribondi all'ingresso, i perforati e quelli morti per altre malattie, la mortalità scende all'1,9 %. Se si paragonano queste cifre con quelle di Miller e Elsom (28 % in 383 casi curati chirurgicamente; 8,5 % in 5843 casi trattati con la immobilità e con dieta restrittiva) si può davvero concludere che un programma alimentare frequente e abbondante può concretamente diminuire la mortalità di malati con ulcere sanguinanti.

C. Iandolo

Il controllo della dissenteria batterica.

(R. W. Fairbrother. *Brith. Med. Jour.*, 14 ottobre 1944).

La malattia è causata prevalentemente dai bacilli tipo Sonne e tipo Flexner e si è notevolmente diffusa dopo lo scoppio della guerra; il suo controllo batteriologico è stato perfezionato di recente con l'adozione di un terreno molto selettivo al desossicolato-citrato, che ha permesso di stabilire i seguenti fatti: durante le epidemie sono frequenti i portatori sani; portatori sani e convalescenti possono emettere ad intermittenza l'agente patogeno per lunghi periodi: i sulfonamidi sono efficaci nell'infezione da b. di Flexner, ma non altrettanto in quella da b. di Sonne. Inoltre, per dominare la malattia, occorrono misure profilattiche rigorose e prolungate; devono accertarsi batteriologicamente tutti i casi clinici e i contatti e specialmente le persone che hanno rapporti con i generi alimentari; tutti i soggetti trovati infetti devono esser curati e, se è possibile, isolati.

Ricerche eseguite fra le truppe italiane prigioniere, provenienti dal Medio Oriente, hanno dimostrato la presenza frequente (circa il 10 %) di portatori, per la maggior parte senza sintomi, con prevalenza del b. di Flexner e in proporzione decrescente di quelli di Shiga, di Schimitz e di Sonne. Lo stato di portatore è persistente, in molti casi lo stadio acuto della malattia risaliva ad un anno prima. La sulfaguanidina serve a trattare in modo abbastanza soddisfacente i portatori; in generale il b. di Flexner è quello che risponde meglio alla terapia. Il b. di Sonne, che dà le forme cliniche più miti, presenta una maggiore resistenza tanto verso la sulfaguanidina quanto verso il succinil-sulfatiazolo.

La ricerca dei portatori costituisce una delle maggiori difficolà, perchè molti non presentano alcun sintomo morboso, bisogna perciò procedere a estesi esami batteriologici alla prima manifestazione epidemica.

La dissenteria bacillare si è largamente diffusa tra le truppe inglesi nel Nord Africa e nel 70 % dei casi esaminati batteriologicamente risulta da b. di Flexner.

Il criterio generalmente ammesso per dichiarare guarito un portatore — tre esami successivi negativi — è assolutamente inattendibile: si sono avuti esami positivi anche dopo 6-8-10 negativi, occorrono almeno 12 risultati negativi in un periodo di almeno 3 settimane; gli esami non devono iniziarsi prima di 6 giorni dall'ultima cura di sulfonamidi. In egual modo deve esser mantenuto il periodo di segregazione, specialmente per le persone addette ai prodotti alimentari, o in casi di epidemia in collettività.

Il controllo della dissenteria è particolarmente difficile nelle regioni di oltremare, per la diffusione della malattia fra gli indigeni, l'abbondanza di mosche, la scarsezza di istituti ospedalieri e di laboratori; d'altra parte, in questi paesi, la malattia negli adulti, in generale, è leggera e facilmente curabile con i sulfonamidi.

A. Franchetti.

TISIOLOGIA.

I pneumotoraci inefficaci o pericolosi (problema della loro interruzione).

(A. Gravina e Praf. *Presse Med.*, 7 agosto 1943, n. 9).

Da vari anni il pnx. terapeutico nella cura della tubercolosi polmonare è divenuto assai diffuso.

Se più facile è stabilirne le indicazioni, il mantenimento spesso ne è più delicato di quanto lasci supporre l'apparente facilità delle reinsufflazioni.

Alcuni pnx restano inefficaci o divengono

pericolosi, e pongono (sia se trattisi di abbandonarli, che di sostituirli con un altro metodo di collassoterapia) difficili problemi, studiati fra gli altri da Leon Kinberg, J. Winter in questi ultimi anni e di recente da F. Leuret e Le Sourd.

Tutti gli studiosi concordano nella necessità di stabilire dei « test » precisi che permettano di concludere sulla completa efficacia di un pnx. Se il miglioramento dello stato generale, l'apiressia duratura, l'aumento di peso, e la diminuzione o soppressione dell'espettorato sono prove in favore della efficacia, deve esigersi come prova di guarigione. la scomparsa dei bacilli nell'espettorato, e quella delle cavità del polmone al controllo radiologico.

Il persistere di uno dei detti sintomi è prova d'insufficienza della cura; i buoni effetti di essa si manifestano nei primi tre mesi, ed al massimo in un anno, ma se entro tal termine il pnx. non ha dato risultati, bisogna ricorrere ad un altro processo di *collassoterapia*.

Il pnx. può essere *deficiente* o *cattivo* quando è parziale e comprime assai incompletamente le lesioni polmonari, se a livello di queste i due fogli parietale e viscerale della pleura hanno provocato sinfisi più o meno estese che rendono inutile l'azione della tasca pleurica creata. Il pericolo sta nel mantenimento prolungato d'un collasso che minaccia d'accelerare la rottura di lesioni importanti.

L'indicazione dell'*abbandono del pnx terapeutico* esiste quando vi sono larghe adesioni a livello della parte ammalata, in modo che altre parti sono compresse mentre la dilatazione della parte colpita rimane mantenuta; e tali pnx sono di regola abbandonati in poche settimane, perchè tra gli altri inconvenienti complicano talora una insufficenza cardiaca grave, ed altri ancora sono subito pericolosi, in particolare quelli che lasciano beanti delle caverne in prossimità della superficie pleurica con possibilità di comparsa di versamento, che rende poi impossibile la re-espansione del polmone.

Il caso è più complesso quando la cavità è stirata e mantenuta beante da briglie che impediscono ad essa di collabire; talora la stessa caverna superficiale tende a tunellizzarsi nell'interno di una larga briglia; altre volte in fine una caverna voluminosa è appiccicata alla parete da multiple briglie filiformi, oppure il moncone polmonare resta tenuto contemporaneamente sospeso alla cupola toracica e fissato alla base diaframmatica tendendosi verticalmente mentre contiene una caverna non collabita.

Tali cavità beanti richiedono la resezione delle briglie per mezzo della pleuroscopia e *operazione del Jacobaeus;* nelle briglie larghe contenenti derivazioni di caverne vanno esclusi i tentativi di sezione.

Altro elemento grave è costituito dalla estensione evolutiva del processo tbc. all'intorno della caverna trattata col pnx, quando l'esame radiologico rileva delle parti fluttuanti con aspetto pneumonico pre-necrotico; allora è consigliata la sospensione del pnx.

In altri casi le caverne per occlusione incompleta del bronco drenante possono assorbire ad ogni inspirazione una piccola quantità d'aria che finisce per distenderle e provocare rapide perforazioni prima che ogni sinfisi abbia potuto prodursi.

In Italia la terapia adottata dal Monaldi è quella del drenaggio all'esterno delle caverne.

Vi sono in fine dei casi nei quali il *pnx* è *pericoloso* perchè complicato ad un versamento infetto purulento che precede una larga perforazione con rigetto del liquido dai bronchi, ed il versamento può essere a sua volta fattore di perforazione.

Tali pnx pericolosi, e quelli che si mostrano *parzialmente efficaci* sollevano problemi terapeutici ancor più complessi, ed allora bisogna saperli migliorare a tempo, conservandoli sino ad ottenere un soddisfacente risultato terapeutico, e abbandonandoli a tempo opportuno per un altro metodo di collassoterapia.

La loro inefficacia parziale forse devesi a blocchi importanti di condensazione che sembrano non retrattili; ciò si osserva nelle localizzazioni lobari delle polmoniti caseose, od anche per una rigidità localizzata dovuta ad una antica caverna la cui parete si è sclerosata, oppure è in rapporto ad un enfisema generalizzato.

Se si tratta di lesioni poco estese e non dense con persistenza della espettorazione bacillifera e d'una cavità nel moncone, si tenterà di migliorare l'efficacia del trattamento dopo essersi assicurati con la pleuroscopia che non esistano aderenze invisibili ai raggi X.

Infine fu preconizzata contro l'inerzia del polmone l'*irritazione pleurica* con diverse sostanze, come l'olio gomenolato ed i sali d'oro; questi due metodi sebbene la loro azione sia discutibile in caso di lesioni del lobo superiore, sono però da prospettarsi prima della *toracoplastica parziale* o dell'*apicolosi.*

Certi pnx parziali sembrano efficaci, ma il loro vantaggio può essere smentito ulteriormente per riprese evolutive nel moncone durante i periodi di cura, o per recidiva in loco dopo abbandono del pnx che pareva aver dato la guarigione dopo un peiodo di trattamento normale. Tali fatti illustrano la necessità che sorge talora di recidere le briglie aderenziali dopo scomparsa dei bacilli dall'espettorato.

Tanto più si deve farlo quando esse si oppongono sino dall'inizio alla buona espansione del pnx e relativo collasso del polmone; se le briglie sono multiple la sezione potrà farsi in vari tempi, ma se è impossibile reciderle con conseguente inefficacia del pnx

bisognà abbandonare tale risorsa e ricorrere a intervento più radicale.

La *frenicectomia*, il *pneumotorace extrapleurico*, la *toracoplastica* secondo i casi; il rilasciamento d'un pnx inefficace offre le condizioni più favorevoli per la riuscita di tali metodi operativi, che sono da preferirsi.

La *frenicectomia* risponde bene quando il moncone polmonare aderisce largamente alla base diaframmatica, meno però se vi è un seno costo-diaframmatico bloccato. Risponde bene anche nei casi di aderenza basale ed apicale insieme, ma meno bene nelle sole lesioni apicali, ma in genere risponde meglio se si tratta di escavazioni recenti circondate da tessuto sano.

La frenicectomia può esser praticata nei casi aleatori come 1° tempo di una ulteriore toraco-plastica. La conservazione del pnx non sarà realmente utile che se esistono oltre a lesioni della base, quelle dell'apice e parte media che abbiano risentito beneficio dal collasso gassoso; se però esso non risponde bene, dopo l'intervento si potrà rilasciare la pressione sorvegliando il malato, e riprendendo i rifornimenti normali se l'abbandono si mostra dannoso.

Pneumotorace extrapleurico: permette di ottenere dei buoni collassi di complemento; si può talora realizzare la riunione di una tasca unica della cavità pleurica ed extrapleurica (pnx. misto) che è più facile a rifornirsi a bassa pressione.

In genere si trova indicata una *collassoterapia chirurgica* se l'apice è aderente largamente quando il pnx intrapleurico della base si mostra in parte efficace.

Però il pnx misto (extra-intrapleurico) con larga comunicazione è controindicato se vi sia un versamento pleurico (D. Le Foyer e Delbecq), non si può proporre che la forma mista senza comunicazione delle due sacche, la quale però è più difficile a realizzarsi perchè scendendo troppo bassa la pneumolisi intrapleurica rischia di sfondare il sottile setto che divide le due saccocce.

Per contrario se non si spinge lo scollamento della pleura parietale abbastanza basso il sepimento intermedio ai due pnx forma uno sprone che limita il collasso.

Più di spesso è alla *toracoplastica* che si ricorre; più o meno estesa in altezza rappresenta in realtà il metodo di scelta dei cattivi pnx e di quelli pericolosi. D'altra parte essa concepita come un modellamento delle pareti sulla domanda delle lesioni può adattarsi perfettamente alle estreme varietà dei pnx parzialmente o totalmente inefficaci.

Se l'infezione pleurica lo esige la toracoplastica può essere preceduta da una pleurotomia.

La diversa adozione di tali pratiche sarà fatta opportunamente in un sanatorio sotto lo stretto controllo medico-chirurgico, e così si sono potuti ottenere dei successi favorevoli in casi assai gravi, che sembravano votati all'esito mortale.

Ma sopratutto il buon risultato deriva dalla decisione del metodo nel momento più opportuno.

D. Ferraro.

ALLERGIA.

Aspetti sociali dell'allergia.

(R. M. Fraenkel. *British Med. Journal*, vol. I, pag. 216, 1943).

Fraenkel in 1000 casi di asma bronchiale e di altre malattie, osservate in un periodo di 14 anni, ha notato che le malattie allergiche del tratto respiratorio e della pelle sono le più frequenti e importanti dal punto di vista clinico e sociale; più rare e, forse, meno bene studiate sono le malattie allergiche dell'apparato digerente.

In tutte le condizioni allergiche egli considera fattori intrinseci ed estrinseci. I fattori intrinseci, predisponenti, o costituzionali (endocrini, metabolici o anatomici) sono spesso ereditari (nel 50 % dei casi anche secondo l'osservazione dell'A.).

I fattori estrinseci invece possono agire per inalazione, per ingestione, per contatto e per via parenterale.

Per poter giudicare sull' importanza dell'asma dal punto di vista sociale l'A. prende in considerazione vari fattori:

1) se esistono condizioni organiche che costituiscano la causa o la conseguenza dell'asma ad es. bronchiectasie, deformità toraciche, tbc. polmonare o altre infezioni, enfisema, insufficienza cardiaca, ecc.;

2) se la storia personale o familiare rivela fattori costituzionali;

3) se l'allergene è facilmente evitabile e se il paziente può essere curato con la desensibilizzazione.

Le stesse considerazioni valgono anche per gli altri stati allergici.

In tutti i casi occorre poi eseguire una particolare indagine clinica redigendo una accurata storia dell'allergia personale e familiare ed eseguendo le necessarie ricerche (eosinofilia, radiografia del torace, esame otorinolaringoiatrico, cuti e intradermoreazioni, diete da eliminazione, prova con l'apparecchio che filtra l'aria (Frankel).

Per quanto riguarda l'utilizzazione dei soggetti allergici dal punto di vista del lavoro e del servizio militare l'A. è del parere che i casi senza complicazioni organiche e senza storia allergica familiare o personale sono i più adatti per qualsiasi lavoro, particolarmente quelli nei quali i fattori allergici possono essere individuati ed eliminati ad es. urticaria da ingestione di fragole o da aragoste, o

riniti causate da inalazioni di derivati epidermici.

Vi sono poi i casi in cui attraverso la storia e le prove specifiche si è stabilita una precisa forma di allergia e che sono migliorati o guariti dalla desensibilizzazione, ad es. rinite o asma da pollini.

Quando è difficile evitare l'allergene, come nei casi di allergia da comuni alimenti (latte, uova), da polveri o da muffe, si deve usare la desensibilizzazione specifica. In tal caso questi soggetti sono limitatamente adatti per il lavoro e per il servizio militare.

D'altra parte è da ricordare che i soggetti sensibili a determinate sostanze (pellicce, lane, pelo e forfora di cavallo, polvere di grano, farina, sostanze chimiche, ecc.) sono perfettamente adatti ad un lavoro per il quale non vengano a contatto con l'allergene a cui sono sensibili.

Quando invece si hanno complicazioni organiche, quali bronchiectasie o insufficienza cardiaca o tbc., i pazienti sono adatti solamente per i lavori lievi.

Importanti sono anche gli allergeni della casa (polvere di casa, piume o contenuto di materasso o muffe sviluppate da questi) specie in Inghilterra in cui il clima umido è responsabile della sensibilità alle muffe e della sensibilità batterica dovuta ai germi del comune raffreddore.

Ancona e Frugoni hanno segnalato inoltre un tipo di asma nei contadini, mugnai o fornai che vengono a contatto con grano infestato da un parassita: il pediculoides ventricosus. L'asma in questo caso è dipendente dal lavoro nel vero senso della parola.

Così pure sono da considerarsi dipendenti dal lavoro, secondo l'opinione dell'A., i casi allergici nei quali l'esposizione al lavoro è responsabile dell'inizio dei disturbi allergici.

L'A. ricorda inoltre che nelle assicurazioni i lavoratori vengono risarciti dai danni solo in un piccolo numero di malattie allergiche e ritiene che la giurisdizione e le legislazioni inglesi non siano adatte alle odierne conoscenze delle malattie allergiche.

L'A. conclude:

1) Le malattie allergiche sono di essenziale importanza sociale a causa della loro lunga durata, specialmente nei periodi più attivi della vita, e dei loro rapporti con fattori ambientali della casa o del lavoro. In parecchi casi esse sono responsabili di ricorrenti inabilità al lavoro che conducono spesso all'invalidità ed anche, talvolta, alla morte.

2) La legislazione e la giurisdizione dovrebbero essere adattate alle attuali conoscenze delle malattie allergiche e un maggior numero di centri per la diagnosi, la profilassi, e il trattamento dovrebbero essere istituiti con reparti attrezzati per lo studio clinico e di laboratorio come è stato attuato negli Stati Uniti d'America.

3) Questi centri sarebbero utili ai medici pratici, alle Autorità civili e militari e alle organizzazioni sanitarie.

4) Essi dovrebbero stabilire l'idoneità per certi lavori o per il servizio militare, il risarcimento dei danni e i casi nei quali sia richiesto un giudizio del perito legale.

5) Le ricerche debbono essere basate su una storia accurata dei fattori costituzionali e ambientali, e su vari esami (esame radiologico, cutireazioni, eosinofilia, ecc.).

6) I centri potrebbero proteggere un gran numero di pazienti da prematura inabilità o anche dalla morte e, in altri casi, abbreviare i periodi della malattia; inoltre porterebbero un grande contributo all'insegnamento e alle ricerche nel campo dell'allergia.

U. Serafini.

REVISIONI

Gli ultimi progressi della dermatologia in America.

Dott. Oscar Landi di New York

La dermatologia americana conta soltanto pochi decenni di studio intenso e particolareggiato. In questo breve tempo, tuttavia, è stata feconda di studi, osservazioni e indagini sperimentali. Nomi di dermatologi illustri quali il Duhring, il Fox, il Fordyce hanno varcato i confini dell'America e sono ben noti ai dermatologi italiani, alla stessa stregua che i nomi di Pellizzari, Majocchi, Mibelli, Truffi, vanno qui sempre associati alle malattie studiate o alle scoperte fatte da questi illustri rappresentanti della Dermatologia italiana.

Nel lustro passato si sono fatti in America notevoli progressi nel campo di questa relativamente giovane specialità. Si è aperto qualche spiraglio di luce nell'eziologia di alcune oscure dermatosi. Nel morbo di Darrier la teoria parassitaria è stata abbandonata da tempo, ma nessuna altra vi si era sostituita. Gli studi di Peck sembrano dimostrare un rapporto di questa malattia con una deficienza della vitamina « A » o meglio con un'inabilità dell'organismo a produrla dalla pro-vitamina « A ». Varie altre alterazioni cutanee si son messe recentemente in rapporto con avitaminosi. Si è definitivamente dimostrato che la « perlèche » (boccarola) e la cheilite sono dovute ad una deficienza del gruppo delle vitamine « B » e, specialmente, della riboflavina. Ampie ricerche sono state fatte nelle

disavitaminosi cutanee. Spesso si rimane in dubbio, però, se il beneficio terapeutico derivato dalla somministrazione di una o altra vitamina rappresenti davvero un indice di relazione causale oppure soltanto un effetto sintomatico.

La psoriasi è stata oggetto di estese ricerche. Molto promettente appare l'indirizzo patogenetico ,convalidato da tentativi di cura e da ricerche biochimiche, per cui la psoriasi risulta essere una malattia da alterato metabolismo dei lipoidi.

Una nuova entità morbosa è stata studiata e ben definita in questi ultimi anni da Hailey, Anderson e altri: il pemfigo benigno cronico famigliare, che del pemfigo presenta le lesioni bollose, limitate per lo più al collo e alle ascelle, ma ha carattere nettamente benigno per quanto cronico e ricorre in diversi membri della stessa famiglia, senza per altro essere congenito. La dermatosi che dal punto di vista clinico vi è più prossima è l'epidermolisi bollosa congenita.

La guerra ha dato un grande impulso allo studio delle dermatosi professionali. Il rapido moltiplicarsi delle industrie di guerra, lo sviluppo di nuovi innumerevoli processi industriali, hanno aumentato i rischi delle affezioni cutanee, sì da rappresentare queste più della metà di tutte le malattie professionali. Una schiera di dermatologi specializzati nella conoscenza del rischio morboso cutaneo nelle varie industrie, del modo di prevenirlo e curarlo, si dedicano esclusivamente allo studio di questo problema, che fa perdere allo sforzo bellico un numero di ore superiore a tutte le altre malattie messe insieme.

Oltre alle dermatiti dovute a sostanze comunemente irritanti e lesive dell'apparecchio cutaneo, si vanno ogni giorno determinando reazioni allergiche da contatto con le sostanze più diverse, per cui lo studio dei fenomeni di allergia cutanea si è avvantaggiato notevolmente tanto nella profilassi quanto nella cura. L'esame sistematico degli operai prima di essere impiegati nelle industrie, allo scopo di stabilire con prove cutanee la suscettibilità indviduale, ha ridotto il numero di casi di eczemi allergici. Sono state elaborate varie misure profilattiche, come miglioramenti di sistemi di lavoro, unguenti protettivi, rivestimenti delle parti esposte con speciali materiali sottili e leggeri, resistenti all'azione nociva degli irritanti chimici. Poichè una parte considerevole delle dermatiti è dovuta a mezzi usati per la pulizia della pelle, vi è stato un ardore di ricerche che hanno portato alla produzione di speciali sostanze detergenti innocue, fra cui gli olii solfonati, che vengono impiegati con successo negli eczemi e in tante altre forme cutanee fuori dell'ambito industriale.

In questi anni si è pure approfondito lo studio non soltanto delle dermatiti industriali da contatto, ma anche e sopratutto delle dermatiti da piante, quanto mai diffuse in America, introducendo mezzi di sensibilizzazione e l'uso di creme protettive.

I preparati sulfamidici hanno assunto una importanza di primo ordine nell'armamentario terapeutico dermatologico. La terapia locale delle infezioni cutanee dà spesso risultati brillanti ed ha corrisposto parzialmente anche in altre dermatosi nella dermatite seborroica.

La terapia orale è preziosa nell'eresipela, nelle linfangiti, nelle ulcerazioni croniche streptococciche delle gambe ed è efficace talora nell'eritema nodoso, nel lupus critematoso, e più raramente nel pemfigo. Coll'uso più esteso dei preparati sulfanilamidici si vanno sempre più frequentemente osservando fenomeni di sensibilizzazione e anche reazioni più o meno gravi. L'entusiasmo che regnava fra i dermatologi fino a due o tre anni or sono si è alquanto affievolito, o meglio ha dato luogo al pericolo di reazioni tossiche e, in secondo luogo, al pericolo di sensibilizzare il paziente, per cui in qualche epoca più tarda la somministrazione di questo medicamento d'importanza vitale per molte malattie interne potrebbe essere compromessa dalla ipersensibilità acquisita. Così i dermatologi che, come ben si capisce, per i primi hanno caldeggiato l'ampio uso della sulfanilamide nelle infezioni cutanee, ora per i primi raccomandono prudenza dall'uso indiscriminato di preparati sulfanilamidici, ma di limitarne l'uso alle forme gravi o recalcitranti ai vecchi metodi di cura. L'uso della penicillina in dermatologia appare molto promettente ma è prematuro parlarne ora.

Fra le più diffuse dermatosi in questo paese son quelle provocate dalle molte varietà di tigne. Specialmente la dermatofitosi dei piedi affligge un'alta percentuale della popolazione civile e ancor più di quella militare. Medici civili e militari hanno intensificato i loro sforzi nello studio di nuovi mezzi di cura; voglio citare soltanto un promettente mezzo terapeutico, il propianato di sodio, introdotto recentemente dalla clinica Mayo.

Un sussidio diagnostico, il cui uso va sem-

pre più estendendosi, è l'esame delle lesioni cutanee mediante la lampada di Wood, specialmente preziosa nella diagnosi delle tricofizio del cuoio capelluto, le cui chiazze sotto questa luce appaiono di un verde fosforescente. Viene agevolata con questo mezzo la diagnosi in casi di scarsa evidenza clinica, precisata l'estensione della malattia ed esso costituisce un rapido e semplice metodo di controllo della guarigione. Recentemente in una diffusa epidemia di tricofizia nelle scuole di New York l'esame in brevissimo tempo di un gran numero di scolari ha dimostrato il valore di questo mezzo per la profilassi delle tricofizie.

I dermatologi hanno collaborato con chirurgi, patologi, internisti allo studio di una delle più frequenti ferite di guerra, le ustioni. Se i mezzi per combattere lo shock, la tossiemia e l'infezione sono stati ben definiti e vantaggiosamente applicati, per ciò che riguarda la cura locale, quesito più strettamente dermatologico, non vi è ancora un'intesa sulla scelta del mezzo migliore. Preparati sulfanilamidici sotto forma di emulsioni o applicati a spruzzo, l'acido tannico, il nitrato d'argento, la semplice paraffina, la cosidetta « triple dye », cioè verde brillante, acroflavina e violetto di genziana, sono i mezzi che l'esperienza ha additato nell'attuale periodo bellico fra i più accreditati.

Il carattere della guerra attuale con i suoi mezzi celeri di trasporti e la larga distribuzione di soldati in ogni clima e in ogni continente ha portato alla ribalta nuove e rare dermatosi tropicali. La recrudescenza di una vecchia malattia, di cui pure la guerra è responsabile, è la scabbia. Fra i vari nuovi mezzi di profilassi e di cura menzionerò il benzoato come rimedio più rapido, più efficace e anche più pulito nel combattere questa dermatosi ora diffusissima in certe parti, specialmente nella popolazione militare.

La guerra ha allentato i fervori di studi nel puro campo sperimentale, ha vòlto le menti dei ricercatori dagli affascinanti problemi di fisiopatologia e biochimica della pelle a problemi più pratici e urgenti. Essa ha dato impulso agli studi sulla profilassi e sulla cura delle ustioni, delle infezioni, delle dermatosi industriali, delle tricofizie e delle dermatosi allergiche. La dermatologia si è arricchita di nuove esperienze per la grande opportunità di osservazioni che le condizioni belliche offrono su larga scala; di nuove ed interessanti osservazioni sugli effetti cutanei di nuovi ambienti e climi in militari e civili trasportati in ogni parte del globo; della conoscenza di nuove e rare dermatosi tropicali. Il progresso della dermatologia americana porta una netta impronta del periodo bellico, con una larga messe di osservazioni, esperienze e nuovi mezzi di controllo profilattico e terapeutico che costituiscono importanti frutti e definite acquisizioni.

30 ottobre 1944.

CENNI BIBLIOGRAFICI (1)

Le Tavole anatomiche di Bartolomeo Eustachio, Edizione O.E.T. (Bottega dell'Antiquario), Roma, 1944, L. 1000.

Nella presente crisi di ogni industria e di ogni attività non era facile impresa riprodurre in veste tipografica degna le celebri « Tavole » del grande anatomico di San Severino che, da medico condotto nel suo paese natio, salì ai fastigi della Cattedra di Anatomia alla Sapienza e fu dissettore negli Ospedali di Santo Spirito e della Consolazione.

Adalberto Pazzini, dettando la limpida introduzione ed il commento alle tavole, ha compiuto un'altra delle sue belle fatiche che gli hanno valso tanta giusta rinomanza fra gli storici della medicina.

La storia di queste tavole che rispecchiano l'attività scientifica di Bartolomeo Eustachio è fra le più interessanti: incise sul rame, intorno al 1552, dovevano costituire, insieme con gli « Opuscola Anatomica » e con il libro « De dissensionibus et controversis anatomicis », una veduta d'insieme dell'immenso lavoro del Nostro e la testimonianza della snervante polemica che Egli sostenne con Vesalio che per primo ebbe l'ardire di controbattere le asserzioni di Galeno. Per un secolo e mezzo, dopo la morte di Bartolomeno (27 agosto 1574), le tavole non videro la luce perchè l'A. ne fu impedito, in vita, dalle sue tristi condizioni finanziarie e l'allievo Suo più caro, Pier Matteo Pini, non potè o non seppe farlo, pur avendolo promesso al mondo degli studiosi, nella prefazione al suo indice delle opere ippocratiche, edito nel 1597. Dobbiamo al Grande Medico romano Giovanni Maria Lancisi, che godè la fiducia e l'appoggio di Innocenzo XI (Odescalchi), di Innocenzo XII (Pignatelli) e di Clemente IX (Albani), se le tavole sono giunte fino a noi, avendo Egli ascoltato l'appello doloroso di Marcello Malpighi e di Domenico Guglielmini che rimpiangevano la mancanza di tanto monumento scientifico. Il Lancisi non si stancò fino a che non ebbe in mano il filo conduttore che, attraverso le indicazioni del Pini e dello stesso Bartolomeo, per il sagace intuito di Clemen-

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

te XI, gli permise di dipanare la matassa della misteriosa scomparsa, rinvenendole presso la famiglia Rossi di Urbino, la madre dei quali era l'erede del Pini stesso. Mancavano le annotazioni illustrative: il Lancisi si pose all'opera con grande alacrità — come egli stesso scriveva al Morgagni — servendosi della cooperazione di Antonio Pacchioni e di Francesco Soldati, nonchè dei consigli del Morgagni stesso e di Giovanni Fantoni, anatomico di Torino. La prima edizione venne data alla luce nel 1714, nel giorno della inaugurazione della Biblioteca Lancisiana in S. Spirito: se tutti riconobbero il gran merito dell'Archiatra di tre Pontefici, non fu unanime l'approvazione dei commenti e delle illustrazioni, con mende che lo stesso Lancisi vi avrebbe apportato, in una nuova edizione, se la morte non gli avesse impedito di compiere il suo proposito.

Diverse furono le edizioni successive, più o meno complete, con commenti più o meno perfetti, fino a quella che fu pubblicata in Roma, nel 1783, ad opera di Andrea Massimino, chirurgo primario dell'Ospedale della Consolazione e « Preside » dell' Anfiteatro Anatomico, che aveva comperato a proprie spese i rami originali dell'Eustachio.

Il Pazzini compie una dotta disamina sulla paternità artistica delle tavole che la tradizione attribuiva, sia pure con riconosciuta incertezza, a Tiziano, per il disegno, e a Giulio de Musi, per l'incisione.

Attraverso convincenti riferimenti e argute osservazioni egli conclude negando l'una e l'altra possibilità e afferma che più d'uno deve aver prestato l'opera sua tanto per i disegni quanto per le incisioni. Per l'esame di queste il Pazzini si è avvalso della preziosa competenza di Alfredo Petrucci, Direttore del Gabinetto Nazionale delle Stampe.

L'importanza scientifica delle tavole è enorme, solo se si pensi che, nell'epoca nella quale visse Bartolomeo Eustachio, l'anatomia si trovava nel primo fervore della rinascita e, se fossero state note nel tempo in cui vennero disegnate, certo questa scienza avrebbe progredito di due secoli. L'opera di Bartolomeo costituisce una delle più caratteristiche espressioni di quel grande periodo storico in cui l'arte, la scienza, la filosofia e la letteratura si avviavano insieme verso nuove concetti e nuove espressioni, libere da impacci che ne avrebbero potuto intralciare il cammino.

Il materiale anatomico delle tavole — escluse le prime otto che servirono per la illustrazione del « Libellus de renibus » — è esposto seguendo il metodo, allora in uso, per lo scarso numero di cadaveri che gli studiosi avevano a disposizione, cominciando cioè dall'esame degli organi più facilmente putrescibili e seguitando via via con quelli più resistenti ai processi di decomposizione. Così Eustachio inizia la rappresentazione dell'intero corpo umano con gli organi toraco-addominali, in sito, fa seguire quella dei singoli organi contenuti nell'addome, nel torace, nella scatola cranica, per proseguire con la dimostrazione dei vasi sanguigni, dei nervi, dei muscoli, nei vari piani, e finalmente dello scheletro.

Non è possibile una sintesi di quanto la guida espertissima Pazzini ci fa notare sul valore delle singole tavole ma ogni commento dei 47 disegni è denso di notizie interessanti per la storia dell'anatomia. Per quanto riguarda l'opera dell'Eustachio, le Sue scoperte, le Sue priorità, egli si è giovato delle accurate ricerche del nostro indimenticabile Bilancioni « L'opera anatomica di B. Eustachio » oltre a quello che, sullo stesso argomento, è scritto nei trattati del Puccinotti, del De Renzi e dello Sprenghel che furono le fonti cui attinse lo stesso Bilancioni.

La magnifica edizione porta sul frontespizio — come l'edizione principale del Lancisi — la incisione disegnata e scolpita dal famoso incisore romano Pietro Leone Ghezzi, rappresentante Bartolomeo Eustachio che nell'Anfiteatro anatomico è intento a sezionare un cadavere, innanzi a numerosi ascoltatori che sono in atto di discutere. Il basamento sul quale è collocato uno scheletro reca l'iscrizione: « Laceros iuvat ire per artus »: ai piedi alcuni animali sono pronti per la dissezione.

Nel presentare ai fedeli lettori del « Policlinico » la nobile fatica di Adalberto Pazzini, realizzata dall'O. E. T., con tanta perfezione d'arte e di scienza, siamo sicuri che essa rappresenta un primo segno di quella rinascita per l'amore del libro che trae origini dalla tradizione dei Grandi e che gli anni di guerra possono aver sopito ma non distrutto, come in Italia, dalle rovine del presente doloroso, tutto risorgerà per i ricordi e per la gloria del passato. Non per nulla Autore e Casa Editrice hanno dedicato la riproduzione di questo insigne monumento « Alle glorie della Scienza Medica Italiana ed a quanti ne hanno fatto più luminoso il cammino e più certe le conquiste ».

Francesco Sabatucci.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

La pulmonite primaria atipica.

Durante gli ultimi anni è stata richiamata l'attenzione su una forma di pulmonite a decorso atipico e che non è determinata dai comuni batteri. Questa forma che si differenzia dalle altre pulmoniti atipiche da influenza, psittacosi, ornitosi, meningopulmonite e rickettsie, è stata chiamata « pulmonite da virus ».

H. F. Flippin (*New York Medicine*, 1945, 20 marzo) ne dà la seguente descrizione. La malattia si contrae per contatto ed ha prognosi relativamente buona. L'inizio è graduale ed insidioso per 1-5 giorni. I primi sintomi sono: astenia, malessere, cefalea, dolori muscolari, tosse, febbre, brividi e sudori. La tosse è secca, parossistica, e provoca dolore retrosternale e addominale. L'espettorato è scarso e tardivamente ematico. La febbre oscilla fra 39,8° e 40°,è più alta al mattino, dura 1-3 settimane e cade con lisi. La convalescenza è talvolta prolungata; non sono rare le recidive; poco frequenti le complicazioni: versamenti pleurici, empiema, bronchiectasie.

All'inizio i segni fisici sono scarsi: leggero arrossamento della faringe, leggera soppressione del murmure, talvolta piccoli e medii rantoli umidi per lo più inspiratori. Con il progredire del male le lesioni pulmonari migrano da un lobo all'altro, da un lato all'altro. I fatti di nette consolidazioni sono rari. Il polso è di solito normale, talvolta bradicardico. Anche il respiro è normale, solo nei casi gravi si ha dispnea e cianosi. Talvolta si nota splenomegalia.

Spesso si rileva leucopenia, talvolta leucocitosi con prevalenza di monociti.

Il reperto batteriologico è negativo, solo tardi si notano germi senza signifcato.

L'esame radiologico dà il reperto più caratteristico: piccole aree localizzate di opacità, spesso all'ilo, che si diffondono verso la periferia.

La velocità di sedimentazione cambia con il corso della malattia e costituisce indice delle eventuali recidive o riattivazioni.

Non è dubbio che l'affezione è prodotta da un virus, che finora non si è riuscito ad isolare.

Il trattamento sintomatico è quello delle comuni affezioni del genere: riposo, aerazione, alimenti facilmente digeribili, abbondante assunzione di liquidi, oppiacei per la tosse e i dolori, salicilici come diaforetici, efedrina, ossigeno in caso di dispnea e cianosi.

Per il trattamento specifico sono stati consigliati i sulfamidici, la penicillna, il plasma o il sangue intero di convalescenti, i raggi Röntgen.

L'utilità dell'impiego dei sulfamidici è controversa trattandosi di malattia da virus. In ogni caso si devono somministrare dosi generose nelle prime 72 ore. Migliori risultati si devono attendere dalla penicillina in analogia ai successi ottenuti nella psittacosi e nell'ornitosi. Il sangue di convalescenti e i raggi Röntgen all'atto pratico si sono dimostrati utili.

Dr.

Cura delle disfunzioni neuromuscolari con la neostigmina.

H. Kabat (*Public Healt Reports*, 1944, 15 dicembre) ha adoperato la neostigmina in casi di spasmi muscolari, contratture, paresi e dolori muscolari non accompagnati da disturbi mentali e da lesioni organiche periferiche e nei quali la disfunzione esisteva da tempo.

Si iniettarono 2-3 volte al giorno 2 cmc. di soluzione di metilsolfato di neostigmina 1:2000 con mgr. 0,43-0,65 di solfato di atropina. Quest'ultima fu aggiunta per evitare eventuali spiacevoli effetti a carico del parasimpatico.

Il trattamento istituito in 53 pazienti determinò un netto miglioramento della motilità e della forza, nonchè alleviamento del dolore, nelle disfunzioni muscolari provocate da affezioni neurologiche e articolari.

Non è chiaro il meccanismo con il quale la neostigmina provoca il rilasciamento dello spasmo e dell'ipertono muscolare e fa cessare il dolore. È probabile che agisca sui mezzi di congiungimento delle vie di trasmissione nel sistema nervoso centrale e sulle terminazioni nervose nelle fibre muscolari. Certo è che la neostigmina ha un'azione inibitoria sul tono muscolare e sui riflessi profondi, e che in tal modo riduce l'ipertono sia esso di origine periferica, come nei traumi e nell'artrite, sia di origine centrale, come nella mielite e nella emiplegia.

Dr.

Trattamento della scarlattina con sulfamidici, siero specifico e siero di cervello normale.

Dei 1347 casi di scarlattina ammessi nell'Ospedale di Blegdam nel 1940 F. Neukirch, V. Zahle e I. Baumgarten (*Acta Medica Scandinava*, 1943, 20 gennaio) hanno trattato 318 con sulfamidici, 295 con siero antistreptococcico specifico e 118 con siero di cavallo normale; 616 pazienti furono considerati controlli.

La sulfamide fu data per otto giorni con quattro dosi quotidiane di gr. 0,30 per paziente fino a 4 anni, di gr. 0,60 tra 4 e 14 anni,

di gr. 0,90 per pazienti con età superiore ai 14 anni.

I risultati furono soddisfacenti per quel che riguarda le complicazioni a tipo batterico, come otiti, mastoiditi, adeniti, artropatie, ascessi peritonsillari, che furono notevolmente inferiori a quelle verificatesi nei controlli. Le sinusiti e le nefriti furono influenzate solo leggermente e per niente le miocarditi.

Il siero antistreptococcico non dette risultati evidenti nella prevenzione delle complicazioni, e il siero di cavallo normale risultò del tutto inefficace.

Il quadro clinico di questa epidemia di scarlattina rivelò che può esistere una relazione diretta tra tossicità della fase iniziale e la frequenza e gravità delle complicazioni, ma che non esiste alcun rapporto tra queste e il grado dell'eruzione e della desquamazione.

Dr.

MEDICINA SCIENTIFICA

Sulla patogenesi della miastenia grave.

Riassumiamo le conclusioni d'un interessante studio clinicosperimentale di Wilson e Berrington (*Quart. j. of Med.*, gennaio 1944), su 14 casi, fra i quali uno in neonato.

1) L'attività colinesterasica del siero dei malati di miastenia non supera quella dei normali. Non è dimostrato che la astenia muscolare dei mastenici sia dovuta a troppo rapida distruzione dell'aceticolina per azione della colinesterasi.

2) I malati di m.g. sono capaci di sintetizzare una quantità di acetilcolina sufficiente per un normale « effetto muscarinico » sulle ghiandole e sulla muscolatura involontaria. Tale effetto si accresce per azione della pilocarpina.

3) L'esposizione alla luce solare provoca un aggravamente dei sintomi.

4) Con la macchina da presa cinematografica e con l'ergografo si dimostra che l'affaticamento di un gruppo muscolare periferico, temporaneamente isolato dalla circolazione generale, provoca un aggravamento di tutti i segni, attraverso la ripresa della circolazione.

5) Il siero degli ammalati non trattati con prostigmina, sperimentato sul preparato neuromuscolare di rospo, provoca il blocco della trasmissione neuromuscolare. Questo effetto non si ottiene col siero di ammalati in cura di prostigmina.

6) Il sangue dei miastenici contiene una sostanza, parzialmente solubile in alcole, che interferisce con la trasmissione neuromuscolare. L'importanza di questa sostanza nella patogenesi della malattia è tuttora oggetto di discussione.

M. Coppo

MEDICINA SOCIALE

La tubercolosi polmonare nei negri prigionieri di guerra.

H. Redeker (*Ztschrif. f. tbk.*, 2 marzo 1943, in lotta contro la tubercolosi, novembre-dicembre 1943) ha esaminato numerosi prigionieri di guerra, negri, malati di tubercolosi polmonare. In tutti vide lesioni tipiche primarie e post-primarie. Avendo osservato casi con forme primarie evolutive, ma anche casi con processi cicatriziali da focolai spenti, egli ritiene che i negri non sono sempre condannati a soccombere alla prima infezione.

In pochissimi soggetti sono state osservate tumefazioni ghiandolari sopraclaveari (sui quali hanno invece insistito gli autori francesi).

Queste osservazioni coincidono con quelle di una diminuzione di mortalità per tubercolosi fra negri d'America, fra i quali oggi si vedono molte forme tubercolari a decorso cronico.

Nella statistica dell'A. i negri provenienti dall'Africa orientale mostrano forme primarie più o meno attive, mentre in quelli provenienti dal Madagascar, dalla Martinica e dall'Africa settentrionale si vedono stadi avanzati di tubercolosi come si vedono negli europei in seguito a reinfezione.

Secondo l'A. la maggiore gravità della tubercolosi nei negri dipende non tanto da fenomeni immunitari, come sostiene la maggioranza degli autori, ma dalle condizioni sociali, economiche e igieniche (specialmente dal lavoro) dei negri.

R. Lusena.

VARIA

L'indice di cicatrizzazione.

Carrel e Leconte de Nöuy nel 1914 misurarono la velocità di cicatrizzazione delle ferite.

Carrel, considerando questo fenomeno come una proprietà fondamentale della materia vivente, aveva stabilito nel 1938, mediante esperienze sugli animali, specie sui cani, che il processo di cicatrizzazione attraversa quattro fasi: un periodo di latenza di uno a quattro giorni durante i quali le dimensioni della ferita non cambiano; un periodo di cicatrizzazione granulare durante il quale i margini della ferita si riavvicinano con una velocità di contrazione in rapporto alla superficie della ferita; un periodo di epidermizzazione; ed infine la cicatrizzazione propriamente detta. Lecone de Nöuy pose il problema nei seguenti temini. « Data una ferita qualsiasi prevedere le dimensioni che avrà in capo a 4,8, 18,... X giorni. A tale scopo egli studiò ferite in soggetti sani disegnando il margine della ferita ogni quattro giorni su un foglio di cellofan e ne misurava la superficie con il planimetro.

La ferita era mantenuta sterile con il liquido di Dakin.

Seguendo sulle ascisse i tempi e sulle ordinate le superficie della ferita in centimetri quadrati Leconte de Nöuy ottenne curve, il cui studio lo condusse alle seguenti conclusioni. 1) Le ferite piccole cicatrizzano più rapidamente delle grandi in valore relativo; 2) A superficie eguale una ferita cicatrizza più rapidamente in un uomo giovane.

Potette così stabilire un indice di cicatrizzazione che è funzione dell'età del soggetto e della superficie della ferita. Quest'indice può essere facilmente calcolato a mezzo di tabelle preparate dallo stesso Leconte de Nöuy. Il suo valore è tale che dalla curva di cicatrizzazione di una ferita si può dedurre l'età del soggetto e l'estensione della ferita.

Così l'evoluzione in funzione del tempo di un fenomeno fisiologico complesso come quello della riparazione cellulare e che comporta la coordinazione in uno scopo determinato di una serie di meccanismi diversi (biologici, fisici e chimici) può essere espressa matematicamente con una formola semplicissima, nella quale interviene un coefficiente la cui importanza è ben definita; un coefficiente proporzionale all'età fisiologica, capace perciò di misurare il processo d'invecchiamento.

Con ulteriori esperienze fatte all'Istituto Rockefeller lo stesso autore giunse a calcolare un nuovo coefficiente indipendente dalla superficie della ferita, e che egli chiamò costante d'attività fisiologica di riparazione o coefficiente A, che misura la velocità relativa di cicatrizzazione. Il suo valore in funzione dell'età consente di stabilire una curva di forma iperbolica, nella quale i tempi sono in ascisse e la velocità relativa di cicatrizzazione in ordinate. Lo studio di questa curva dimostra che un ragazzo di 10 anni cicatrizza 5 volte più presto che un uomo a 60 anni, ed uno di 50 anni 2 volte più lentamente di uno di 20 anni.

Nello stesso periodo di tempo Carrel attendeva allo studio della cultura dei tessuti. Coltivò il tessuto connettivo di pulcino nel plasma di polli di età varie, constatando che questo plasma ritardava la cultura proporzionalmente all'età dell'animale da cui proveniva. La stessa cultura che viveva sei giorni nel plasma di un pollo di nove anni ne viveva quindici nel plasma di un pollo di tre anni e quarantasei nel plasma di un pulcino di sei settimane. Questo comportamento secondo l'età è dovuto all'accumulo nel plasma di prodotti tossici provocati dall'invecchiamento e che perciò costituiscono la misura di quest'ultimo. Portando in ascisse l'età del plasma ed in ordinate la durata della vita delle culture si ha una curva la quale ha una sorprendente analogia con quella di Leconte de Nöuy. L'indice di crescenza di Carrel, ossia il rapporto di una superficie di una colonia vivente nel siero con quello di una colonia identica vivente in una soluzione salina, si avvicina di molto all'indice di cicatrizzazione di Leconte de Nöuy.

Ora una ferita che cicatrizza effettua un certo lavoro tendente a riparare una breccia del nostro organismo. Quando si misura la velocità con la quale si compie questo lavoro si constata che essa è grande nei soggetti giovani e più lenta verso la fine della vita. Lo stesso può dirsi della durata delle culture dei fibroblasti.

Carrel attraverso il suo indice di crescenza potette dividere la vita di un cane in dieci unità di tempi fisiologici. È dunque possibile trasformare in unità fisiologiche le unità del tempo siderale e viceversa.

Le unità del tempo fisiologico variano con l'età: ma questa variabilità è concepibile solo in quanto siamo abituati a rapportare tutti i fenomeni al tempo siderale, immutabile. Ma se si prendesse come termine di misura il nostro ciclo evolutivo il tempo vissuto sostituirebbe il tempo impassibile. DR.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOMINE, PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Il Principe e Gran Maestro del Sovrano Ordine Militare di Malta, Fra' Ludovico Chigi Albani, ha rimesso al Field Marshal Sir Harold Alexander le insegne della Gran Croce al Merito.

NOTIZIE DIVERSE

Congresso medico-sociale e antitubercolare.

Organizzato dalla Federazizone Nazionale contro la tubercolosi si è tenuto a Roma il I Congresso medico-sociale e antitubercolare del dopoguerra. Nella seduta inaugurale hanno parlato il Direttore Generale della Sanità Pubblica, S. E. Solimena, il Prefetto di Roma, on. Persico, ed il Commissario della Federazione Nazionale Antitubercolare, dott. Maisani.

Si sono quindi iniziati i lavori con la relazione del prof. Omodei-Zorini sul primo tema relativo al ritorno al lavoro dei tubercolotici dimessi dagli ospedali. Nel corso della discussione è stata richiesta dai congressisti la collaborazione dei rappresentanti della C.G.I.L. per l'esame del problema che riveste un interesse oltre che tecnico-sanitario anche sociale. È stato infine approvato un ordine del giorno col quale si fa voti che in tutti i sanatori si pratichi l'esame clinico-funzionale e attitudinale sotto lo sforzo di lavoro dei tubercolotici dimissibili prima che si proceda alla loro dimissione; si afferma inoltre la necessità della nomina di una Commissione cui sia affidato l'incarico di stabilire le eventuali modalità per facilitare la ripresa del lavoro dei tubercolotici guariti.

Hanno fatto importanti comunicazioni i professori Bortolotti, Conforti, di Paola, Maffei, Morandi, Talarico e altri. Il prof. L'Ettorre nella sua relazione ha insistito sull'aumento progressivo della tubercolosi negli anni di guerra.

A conclusione del Congresso si sono formulati voti perchè siano adeguatamente potenziate le organizzazioni antitubercolari.

Le condizioni alimentari dell'Europa.

Il direttore dei servizi igienici dell'UNRRA, dottor Andrew Topping, ha fatto un resoconto della attività svolta in Europa dai medici dell'UNRRA. Essi hanno constatato, riferisce la *Reuter*, che la situazione in Francia e nel Belgio non è cattiva come si prevedeva; in Olanda, invece, essa è peggiore del previsto e in Grecia la situazione è molto grave.

Quanto agli italiani, essi — secondo i medici dell'organizzazione — nella media non godono di una dieta sufficiente ma, in realtà, la situazione è ben poco peggiorata in confronto al periodo precedente la guerra.

L'UNRRA sta pure provvedendo all'invio in Germania di un notevolissimo numero di medici e di infermieri, reclutati in tutti i paesi d'Europa che dovranno prendere cura di tutti i deportati che si trovano in quel paese.

La distribuzione di viveri dell'UNRRA.

Terminata la prima serie delle distribuzioni di viveri nelle varie provincie, l'UNRRA si accinge ad iniziarne un'altra serie. Le cinque provincie più gravemente sinistrate, Frosinone, Chieti, Aquila, Pescara, Latinia e la città e provincia di Napoli, hanno avuta la precedenza, ma i piani dell'UNRRA si estendono a tutta l'Italia. In complesso, a seconda dei bisogni locali, più di duecentomila madri e bambini sono stati assistiti. Nella provincia di Napoli, si calcola che tutti gli istituti per l'infanzia, di tutte le categorie, ricevano i viveri dell'UNRRA.

A Roma, continua la distribuzione dei viveri dell'UNRRA assegnati, finora, a ventunmila madri e bambini.

La lotta contro la scabbia.

Risulta che in alcune località dell'Italia centro-meridionale il 30 % della popolazione è affetta da scabbia. Il Ministero dell'Interno ha disposto che siano intensificate le misure profilattiche e di cura.

La lotta contro le mosche.

Il Ministero dell'Interno ha impartito disposizioni perchè sia ripresa e intensificata la lotta contro le mosche non solo per il decoro dei centri abitati, ma sopratutto ai fini della profilassi delle malattie infettive.

Certificato prematrimoniale nel Messico.

Nel Messico è stata adottata una legge secondo la quale i fidanzati prima di contrarre il matrimonio devono esibire un certificato medico che in base all'esame clinico e alle prove di laboratorio li dichiara esenti da sifilide in fase contagiosa.

Conferenza Landolfi.

Ad iniziativa dell'Associazione Medica Napoletana « S. Luca », nell'aula di Chimica Biologica della R. U. di Napoli il prof. Michele Landolfi ha tenuto una conferenza sul tema: « L'arte di vivere a lungo bene », davanti ad un foltissimo ed eletto pubblico che ha molto festeggiato l'oratore. (30 maggio 1945).

Un po' dovunque.

Malgrado la deficienza di medici nell'America del Nord è stata respinta la proposta di consentire l'esercizio professionale ai laureati in Università diverse da quelle degli Stati Uniti e del Canadà. È stato affermato che le attuali condizioni dell'Europa non garantiscono che i laureati delle Università del continente sconvolto dalla guerra abbiano una sufficiente preparazione.

C. F. Kettering, autore dell'apparecchio per la piroterapia, è stato eletto Presidente dell'Associazione Americana per lo sviluppo delle Scienze, succedendo a A. J. Carlson, professore di fisiologia dell'Università di Chicago.

La Fondazione Nazionale degli S. U. A. per la paralisi infantile ha stanziato la somma di dollari 1.267.600 per la terapia fisica delle vittime della poliomielite.

In Olanda si è costituita un'associazione di medici che con la loro opera e con i mezzi messi a

disposizione da vari enti e dagli alleati devono venire incontro alle tremende necessità della popolazione derivanti dall'occupazione tedesca.

A proposito dell'affondamento della nave ospedale tedesca Tuebingen avvenuta il 18 novembre 1944 nell'Alto Adriatico si hanno ora i seguenti particolari. La nave che trasportava feriti e malati provenienti da Creta e diretti a Trieste, dopo una serie di soste in porti italiani e jugoslavi, si trovava rifugiata a Pola, quando questa piazza fu attaccata da forze aeree. Prese allora il largo senza essere illuminata, e fu per errore affondata da un cacciatorpediniere inglese. È questa l'unica nave ospedale tedesca affondata.

Nella sede della British Medical Association sono stati convocati tutti i medici europei rifugiati a Londra in seguito all'invasione dei rispettivi paesi da parte dei tedeschi. Essi appartengono a otto nazionalità. Il Presidente del convegno ha esortato i medici che ritornano in patria a prodigarsi per alleviare le sofferenze delle popolazioni tanto provate e a diffondere ovunque lo spirito della pace.

Alla Royal Society of Tropical Medicine è stato celebrato il centenario della nascita di Patrick Manson, che viene considerato il padre della medicina tropicale. È stato, tra l'altro, letto il famoso diario che ricorda le sue principali scoperte dal 1873 in poi. Nel diario viene raccontato l'esperimento per dimostrare al Governo inglese che la malaria è trasmessa dalle zanzare. Egli trasmise ad un suo figlio, allora studente in medicina, la terzana benigna facendolo pungere da una zanzara.

Come per tutte le invenzioni e scoperte anche per la penicillina si mettono avanti i precursori. Si comunica che nel *Pflüger Archiv* del 1888 comparve un lavoro di Max Bierfreund dell'Istituto di fisiologia di Konisberga, il quale aveva trovato che una muffa di rapido sviluppo aveva la capacità di impedire i processi di putrefazione delle carni.

La razione alimentare dei civili inglesi per quel che riguarda la carne, le uova, lo zucchero e la frutta è del 50 % inferiore a quella dei nordamericani e canadesi. Il difetto è in parte compensato dal maggior consumo di patate e di farine.

La Commissione centrale della Federazione Medica Svizzera ha invitato i propri consociati a collaborare lealmente all'istituzione di assicurazioni sociali, ma ha protestato contro ogni provvedimento tendente ad imprimere alla professione medica un'organizzazione statale e a trasformare i liberi esercenti in salariati. Ciò sarebbe sopra tutto contrario agli interessi dei pazienti.

La Svizzera ha inviato in Francia ed Jugoslavia Commissioni mediche per concorrere all'assistenza della popolazione civile. A capo della Commissione recatasi in Francia era il dott. Tecoz di Losanna, direttore di *Praxis* uno dei più diffusi giornali medici svizzeri. Il dott. Piderman, capo dell'altra missione, ha fatto una relazione nella quale ha definite spaventose le condizioni sanitarie della Jugoslavia.

A Basilea è stato fondato un Istituto Tropicale che consentirà a cittadini svizzeri e stranieri di seguire studi speciali per la vita coloniale.

Le condizioni sanitarie degli immigrati in Palestina sono gravi. Prevalgono le malattie cutanee e la tubercolosi.

A Montevideo dal 1° al 4 marzo 1945 si è riunito il I Congresso sudamericano per la neurochirurgia. Presidente: H. Schroeder; Segretario: R. Arana Iniguez.

A Rio de Janiero è stato istituito un laboratorio municipale per la produzione della penicillina.

La Direzione Generale della Sanità Pubblica ha emanate istruzioni perchè siano riorganizzati i centri di ricovero degli individui che presentano postumi emendabili di poliomielite anteriore acuta.

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'« Allied Publications Board » n. 124.

C. Frugoni, Red. capo. A. Pozzi, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 23-30 Luglio 1945 Num. 30-31

"IL POLICLINICO,,

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

SOMMARIO

NOTE E CONTRIBUTI

OSPEDALI RIUNITI DI ROMA
POLICLINICO « UMBERTO I »
1° Padigl.: Prim., Prof. VITTORIO PUCCINELLI

Contributo allo studio delle cisti dermoidi del mediastino.

Dott. DOMENICO SALSANO, ass. effettivo

La letteratura sulle cisti congenite a sede mediastinica, e particolarmente sulle cisti dermoidi, si è alquanto arricchita negli ultimi decenni, ciononostante mi è sembrato non privo di interesse comunicarne due casi osservati in questi ultimi anni nel reparto del prof. Puccinelli, in quanto essi si prestano a considerazioni di pratica utilità sia riguardo all'indagine radiologica per una precisa diagnosi di sede, sia riguardo alla terapia. Ecco i casi:

CASO I. — M. Lorenzo, fu Domenico, di anni 46, da Roma, muratore. È ricoverato in ospedale il 21 gennaio 1942. Anamnesi familiare: negativa. Anamnesi personale: nega lue ed altre malattie veneree; a 20 anni fu operato di idrocele. Da circa un anno si lamenta di dolori all'arto superiore destro specie durante i movimenti della spalla e del gomito. I dolori si accompagnano a netta diminuzione di forza. La detta sintomatologia si è accentuata negli ultimi mesi. In base a radiografia del torace fatta eseguire pochi giorni prima, gli sarebbe stata diagnosticata: cisti da echinococco a livello dell'apice D.

Esame obbiettivo. — Buone condizioni generali, non dispnoico, decubito indifferente. Nulla di patologico al capo ed al collo. Torace: negativo l'esame dell'apparato cardiovascolare. Apparato respiratorio: nulla di importante alla ispezione; fremito vocale tattile ben trasmesso in tutto l'ambito. Alla percussione zona di subottusità in corrispondenza della fossa sopra- e sottospinosa e sopra- e sottoclavicolare di D.; nelle stesse regioni respiro aspro a tipo soffiante. Addome: nulla di patologico. Apparato muscolare: trofismo e tono conservati; nulla di patologico all'esame della mobilità e della sensibilità.

Esami praticati. — Azotemia 0,24 %; glicemia 1,09 %; reazione di Wassermann: negativa; reazione di Meinicke: negativa; reazioni di Casone, di Pontano-Trenti, di Ghedini-Weimberg: negative; leucocitosi: 6300; formula leucocitaria: neutr. 74, eos. 2, bas. 0, linf. 20, mon. 4, non forme

immature; non parassiti malarici. Esame urine: negativo. Radiografia torace: nell'apice destro esiste una massa opaca a limiti nettissimi, rotondeggiante, delle dimensioni di un mandarino, che, per la sua morfologia, potrebbe essere ascritto ad una cisti occupante tutto l'apice (v. fig. 1).

Data la sintomatologia presentata nonchè il risultato dell'indagine radiologica, si fa diagnosi di cisti idatidea del lobo polmonare superiore D. dando scarsa importanza alla negatività delle reazioni biologiche. Se ne decide l'asportazione seguendo la via anteriore, come quella più indicata e più agevole in tale tipo di cisti:

1) intervento operatorio, 22 genn. 1942 (professor Grasso): in anestesia locale preceduta da anestesi basale, si reseca la seconda cartilagine costale D. e, dopo scollamento della pleura parietale, si esplora il mediastino anteriore senza riuscire però a trovare alcuna cisti. Nella regione sottoapicale sembra avvertire una zona di maggiore consistenza. Piombaggio con garza jodoformica, sutura, a strati, della ferita;

2) radiografia (13 febbraio 1942): il piombaggio corrisponde, per altezza, alla massa apicale già descritta precedentemente, la quale trovasi quasi a contatto colla parete toracica posteriore.

Si decide di eseguire il secondo tempo sperando di poter asportare la cisti per la via anteriore precedentemente tracciata. Secondo intervento operatorio (prof. Grasso): riaperta la vecchia ferita si rimuove il piombaggio; si scolla quindi per via ottusa, nel piano extrapleurico, l'apice polmonare. La ricerca col dito e colla puntura esplorativa della cisti osservata radiologicamente riesce negativa. Anche una prudente pneumotomia è risultata negativa. Durante le manovre di scollamento dell'apice polmonare si è prodotta una piccola lacerazione della pleura parietale che ha causato un pneumotorace. Si pone un reperto metallico per ulteriori esami topo-radiologici e si termina l'intervento (v. fig. 2).

Nel decorso postoperatorio si ebbe empiema di cui l'infermo guarì dopo resezione costale. Il 29 maggio 1942 fu eseguita *stratigrafia* della loggia apicale che dette il seguente reperto: Ammalato in decubito supino. L'opacità rotondeggiante notata nei precedenti esami occupa la loggia apicale ed ha il maggior diametro frontale a qualche cm. dal piano costale dorsale. A questa profondità, medialmente, sorpassa di circa mezzo cm. la linea paravertebrale ed in alto raggiunge la porzione vertebrale della prima costa e mostra un discontinuo cercine di calcificazione. Il 30 maggio 1942 si è inviato a casa con l'invito a tornare dopo qualche mese per essere sottoposto all'intervento radicale dalla via posteriore. Riammesso in ospedale il 18 agosto 1942, il 3 settembre 1942 è operato (prof. Grasso): incisione verticale paravertebrale superiore con punto di mezzo alla 3ª costa. Si resecano i tratti paravertebrali della 2ª e 3ª costa, asportando i muscoli intercostali interposti. Incisa la fascia endotoracica si cade sulla massa cistica, del volume di un pugno di adulto, rotonda, dura, e che occupa la parte superiore del mediastino posteriore. L'apice polmonare compresso è spinto all'esterno ed in avanti. Si riesce a scollare la tumefazione col dito e ad asportarla intera. Si drena il cavo con tubo; chiusura parziale della ferita operatoria.

FIG. 1

Esame del pezzo asportato. — Si tratta di una cisti della forma e del volume suddetti; apertala, fuoriesce notevole quantità di sostanza sebacea mista a peli. All'esame istologico si riconosce la struttura tipica della cisti dermoide semplice, e

cioè: epidermide, derma e sottocutaneo con ghiandole sebacee e sudoripare. Gli strati più esterni sono costituiti da tessuto connettivo fibroso jalino con qua e là disseminate delle deposizioni calcaree. Dopo qualche settimana è dimesso completamente guarito.

FIG. 2

CASO II (1). — S. Severino, di Sante, di anni 39, fattorino tranviario, da Roma, ammogliato. È ricoverato in ospedale, sempre per la stessa malattia, a più riprese; l'ultima volta il 17 febbraio 1944. Anamnesi familiare: negativa. Anamnesi personale: afferma di essere stato sempre bene nell'infanzia e nell'adolescenza. L'inizio dell'attuale malattia risale al gennaio 1935, quando notò la comparsa, in corrispondenza dell'estremo sternale del 2° spazio intercostale di destra, di una tumefazione nodulare della grandezza di una nocciola, piuttosto dura, indolente, liscia e come fissa alla clavicola. A principio detta tumefazione non dava alcun dolore nè spontaneo nè provocato, ma successivamente aumentò di volume fino ad un mandarino e si accompagnò a turbe neuralgiche cervico-brachiali D. Una notte comparve emoftoe per cui si fece ricoverare in un padiglione medico, donde, dopo un mese di degenza, fu trasferito al primo padiglione con diagnosi di cisti dermoide del mediastino anteriore. Ecco l'esame obiettivo in data 24-6-1936: condizioni generali buone, decubito indifferente, sensorio vigile; polso ritmico, di media ampiezza e pressione. Discreto edema della faccia, del collo e dell'arto superiore di D. (edema a pellegrino), notevole replezione delle vene superficiali. In corrispondenza del terzo medio della fossa sopraclavicolare D., subito al di sopra dello scheletro, notasi una tumefazione rotondeggiante, della grandezza di un mandarino, che riempie anche la fossa del giugulo fino alla sternocleido-mastoideo di sin. Alla palpazione si avverte che la superficie è bernoccoluta, la consistenza è molle, elastica; in corrispondenza della clavicola, cui sembra aderente, è dura, elastica. La massa non ha rapporti colla cartilagine tiroide, nè aderisce alla cute. I limiti sono netti superiormente e medialmente, indistinti in basso e lateralmente ove sembra continuarsi verso la cavità toracica. Non fluttuazione nè pulsazione espansiva, nè riduzione alla pressione. Il torace si espande bene; alla regione mammaria D. si osserva sottile reticolo venoso sottocutaneo. Alla percussione si ha un suono ottusa in corrispondenza della fossa sopra-spinosa D. e della corrispondente regione interscapolo-vertebrale. Suono ottuso si ha anche nella fossa sopraclavicolare D. e sullo sterno per una zona che deborda dal suo margine D. di cm. 5, 4, 3 rispettivamente all'altezza del 2°, 3° e 4° spazio intercostale. F. V. T. diminuito nelle regioni suddette, come lo è anche il murmure vescicolare nelle fosse sopra-spinosa e sottoclavicolare D. Nulla di importante all'esame dell'apparato cardiovascolare, all'infuori dei disturbi suddetti a carico del circolo venoso. Addome: negativo. Esame radiologico del torace (eseguito nel padiglione medico il 6 giugno 1936): si mette in evidenza una grossa massa occupante sia il mediastino anteriore che il posteriore ed estrinsecantesi verso l'emitorace D. La trachea, l'esofago e l'arco aortico sono spostati lateralmente a sin. La massa ha stretti rapporti col fascio cardiovascolare da cui non si lascia dissociare. Nessuna alterazione dello scheletro radiologicamente dimostrabile. Sul contorno inferiore della massa si scorge una sottile linea di aspetto calcifico.

La puntura esplorativa dette un liquido mucoso leggermente ematico e contenente numerosi corpicciuoli come grani actinomicotici, che, all'esame microscopico risultarono costituiti da materiale amorfo e da gocce di grasso senza traccia alcuna di miceti. Tutte le culture istituite, sia aerobiche che anaerobiche, come pure quelle pel bacillo tubercolare, rimasero sterili.

Intervento operatorio (25 giugno 1936: professor Puccinelli). — In anestesia locale si apre e si svuota una voluminosa cisti dermoide contenente numerosi lunghi capelli, sebo e detrito pioide. Coll'esplorazione digitale dall'interno della cisti si constata che essa si estrinseca dietro la clavicola verso il primo spazio intercostale D., assumendo rapporti intimi coi grossi vasi della base del collo e medialmente colla trachea. Si applica zaffo con garza bianca e si rinvia l'eventuale intervento radicale di asportazione della parete cistica ad altra epoca per poter precisare quale sia la via migliore e più ampia da seguire, qualora l'infermo dovesse presentare gravi disturbi. Dopo l'operazione si ebbe notevole miglioramento di tutti i sintomi subbiettivi ed obbiettivi: i dolori a tipo

(1) Questo caso è stato già oggetto di una pubblicazione con diverse radiografie del dott. Fanano V. sulla « Rivista di patologia e clinica della tbc », 1937, n. 11, pagg. 453-460.

neuralgico si attenuarono fino a scomparire, ed anche l'edema del viso e la replezione delle vene superficiali rapidamente non furono più apprezzabili. Il controllo radiografico eseguito in data 6 agosto 1936, dimostrò che l'opacità data dalla massa mediastinica era notevolmente ridotta. La cisti però si fistolizzò e solo dopo 4 anni si chiuse. Durante questo tempo l'infermo rimase ricoverato, per brevi periodi, nel 1937 e nel 1938 nello stesso reparto e vi subì vari sbrigliamenti della fistola seguiti da applicazione di drenaggio. Per il ripresentarsi di una nuova crisi di emoftoe, temendo di essere tubercolotico, si fece ricoverare al Forlanini ove subì la frenico-exeresi. Nonostante ciò i disturbi non scomparvero per cui ha chiesto nuovo ricovero al 1° padiglione.

Attualmente accusa: accessi di tosse stizzosa, molesta, a volte secca, a volte accompagnata da modico espettorato giallastro striato di sangue e contenente residui di tessuti ectodermici e pus. Non ha febbre nè sudorazioni notturne, non astenia, nè dimagramento. Esame obbiettivo: condizioni generali buone; cute e mucose visibili lievemente pallide, pannicolo adiposo conservato, muscolatura tonica e trofica. Apparato linfoghiandolare: indenne. Capo: pupille isocoriche, mormoreagenti alla luce ed all'accomodazione; nulla alle fauci; non edemi al viso. Collo: alla regione laterocervicale D. si osservano due vecchie cicatrici chirurgiche orizzontali: la superiore da pregressa frenico-exeresi e la inferiore della lunghezza di cm. 4 ricoperta da una crosticina nerastra in corrispondenza dello sbocco della pregressa fistola. Modico turgore delle giugulari a D. Torace: di forma regolare, robusto; la base di D. è ipomobile ed alla percussione mostra marcata ipofonesi, cui corrisponde riduzione del murmure vescicolare. Nessun fatto umido. Alla regione sottoclavicolare D. esiste ampia cicatrice chirurgica a decorso parallelo alle coste, con estremo sternale retratto, raggiato, della lunghezza di cm. 10 circa, ben consolidata ed in parte aderente allo scheletro. Negativo l'esame dell'apparato cardiovascolare e dell'apparato digerente. L'esame radiologico in data 23 febbraio 1944, ha dato: opacità mediastinica D. a contorni non netti da considerarsi l'esito dell'intervento subito in precedenza e di flogosi ad essa residuata. La cupola diaframmatica D. è sollevata per esito di frenico-exeresi.

L'infermo è stato tenuto alcuni giorni in osservazione e poi è stato dimesso dietro sua richiesta, rinviandosi ancora di qualche mese l'intervento radicale.

RIASSUMENDO

Nel primo caso trattasi di un uomo dell'età di 46 anni, che da un anno soffriva dolori all'arto superiore D. , sia spontanei che durante i movimenti, ai quali erasi accompagnata diminuzione della forza contrattile accentuatasi negli ultimi tempi. Ad una prima indagine radiologica si fece diagnosi di cisti dell'apice polmonare D. Si intervenne per via anteriore ed in due tempi, sospettandosi la natura idatidea della cisti. Questa però non fu repertata. Nel secondo tempo si produsse lesione della pleura parietale cui seguì empiema, guarito dopo resezione costale. Ulteriori esami topo-radiologici (stratigrafia) permisero di stabilire la sede nettamente posteriore della massa opaca apicale che fu pertanto meglio individuata e localizzata. In un secondo ricovero, in possesso ormai di dati radiologici precisi, si intervenne per via anteriore e si potette enucleare con facilità una cisti dermoide del mediastino posteriore che spingeva l'apice polmonare all'esterno ed in avanti. Lo infermo fu dimesso completamente guarito.

Nel secondo caso trattavasi di una cisti dermoide del mediastino anteriore che aveva dato seri disturbi (edemi al viso, disturbi respiratori, emottisi, ecc.) e che aveva anche fatta sospettare una lesione specifica tbc. per la quale l'infermo era stato sottoposto a frenicoexeresi. All'intervento si constatò che esistevano intime connessioni tra la parete della cisti, i grossi vasi del collo e la trachea per cui se ne giudicò impossibile l'asportazione completa senza mettere in serio pericolo la vita dell'infermo per la facile lesione di organi di vitale importanza. Si eseguì perciò il semplice svuotamento, dopo il quale l'ammalato avvertì immediato, notevolissimo miglioramento.

L'interesse del primo caso oltre che nella sede posteriore del tutto eccezionale per le cisti dermoidi del mediastino, sta principalmente negli insegnamenti che ci suggerisce e che scaturiscono dalle varie vicende clinico-diagnostiche e radiologiche attraverso le quali si giunse ad una diagnosi di sede precisa che permise l'intervento radicale e la guarigione completa. In un primo tempo si fece diagnosi di formazione cistica dell'apice polmonare D. e si sospettò la natura idatidea di essa. Fu pertanto eseguito un piombaggio dell'apice con il programma di aprire, svuotare ed asportare la cisti in un secondo tempo. La via scelta fu quella anteriore in quanto che la massa sembrava occupasse tutto l'apice D. Ambedue gli errori si sarebbero potuti evitare sin dal principio se si fosse fatta eseguire una broncografia che avrebbe mostrata la sede extrapolmonare della formazione cistica e se fosse stata eseguita la stratigrafia che ne avrebbe permessa la precisa localizzazione posteriore. Sono ben comprensibili i vantaggi che si sarebbero avuti: l'intervento sarebbe stato eseguito in un sol tempo, la via scelta sarebbe stata quella posteriore sin dal primo momento e si sarebe evitata la complicazione dell'empiema con conseguente notevole riduzione della durata della malattia.

Nel secondo caso non potendosi eseguire la

asportazione completa della cisti, fu sufficiente la semplice apertura di essa seguita da svuotamento e drenaggio, perchè l'infermo ne risentisse un immediato notevolissimo miglioramento. Quanto prima, se si vorrà liberare il malato dalle sue emottisi e prevenire eventuali altre complicanze, sarà necessario eseguire l'intervento radicale dell'asportazione completa scegliendo il tipo d'intervento che meglio si adatti al caso e cioè la mediastinotomia verticale mediana superiore alla Sauerbruch che permeterà di ottenere ampia luce.

***

Tra le possibili sedi delle cisti dermoidi ed in genere dei teratomi, il mediastino è certamente una delle più rare. Secondo le varie statistiche raccolte nel corso di molti anni si hanno i seguenti dati: nel 1924 i casi di teratomi del mediastino (cisti dermoidi e teratomi cistici) erano 85 (Aurrousseau), nel 1926 Beye ne contava 119, nel 1929 Robertson e Brown 123, nel 1934 Slaverio 136, nel 1935 Divis 202 di cui 104 trattati chirurgicamente. Gianotti nel 1941 riportava una statistica di Andrus ed Heuler che nel 1936 ne avevano raccolto 151 casi; essi stessi però riconoscevano che tale cifra era inferiore a quella di tutti i casi descritti ed operati fino allora.

Etiologia e patogenesi. — I tumori cistici in esame possono manifestarsi clinicamente in tutte le età, ma il periodo che immediatamente segue la pubertà è preferito. Secondo le ricerche di Moir nel 57 % dei casi l'età giace tra i 17 ed i 30 anni. Possono rimanere silenti ed essere scoperti casualmente durante un esame radiologico eseguito per altra malattia (caso di Schmieden), o durante un intervento sul polmone (caso di Slaverio in cui un teratoma del mediastino fu trovato durante un intervento per ascesso polmonare), o rappresentare un casuale reperto di autopsia. Non prediligono alcun sesso. Riguardo alla patogenesi riporto le teorie più accreditate: secondo Remack le cisti dermoidi semplici si originano da inclusioni ectodermiche cioè da un germe cutaneo rimasto isolato durante la vita intrauterina, mentre i teratomi cistici provengono dallo sviluppo di un blastomero che si è isolato e reso indipendente all'epoca della gastrulazione, cioè nelle prime settimane della vita embrionale, prima che sia avvenuta la differenziazione nei tre foglietti germinativi e può dare origine a tutti i tessuti del corpo grazie al suo carattere della totipotenza (Marchand-Bonnet, Budde). Tra questi due gruppi di malformazioni congenite ve ne è uno intermedio, come hanno fatto opportunamente notare Crosby e Graham, rappresentato da formazioni che hanno origine dallo apparato bronchiale e propriamente dall'epitelio faringeo primitivo, sì che possono contenere oltre alle strutture della pelle, anche epitelio ciliato, ghiandole mucose faringee, timo, tiroide, grasso e cartilagine. Le condizioni che, ad un dato momento, rendono evidente una cisti dermoide semplice od un teratoma cistico del mediastino sono rappresentate: da un aumento di volume della massa mediastinica per l'insediarsi di un processo infiammatorio, o di una anche piccola emorragia intracistica, da infiammazione di uno degli organi intratoracici, insomma da un qualsiasi fattore che venga a rompere l'equilibrio stabilitosi tra teratoide da un lato e formazioni anatomiche circostanti dall'altro. Secondo Sussi nel caso da lui riportato ebbe influenza, nel renderlo clinicamente evidente, la gravidanza grazie allo stimolo che essa dà allo sviluppo dei tumori.

Anatomia patologica. — Le cisti dermoidi o teratoidi del mediastino sono divise dal Borst in cisti dermoidi semplici e teratomi cistici. Le prime hanno di solito forma rotondeggiante e volume variabile da quello di un uovo di pollo a quello di un'arancia od anche maggiore. Possono anche essere lobulate e multiloculari. La sede più frequente è il mediastino anteriore e propriamente la sua porzione superiore, dietro il manubrio dello sterno. A seconda del volume raggiunto possono rimanere nei confini anatomici del mediastino o spingersi verso la cavità pleurica comprimendo il polmone, o sporgere alla base del collo, nella fossetta del giugulo. Esse sono state però anche osservate nei pressi dell'ilo polmonare o nel mediastino posteriore (i due casi del Budde ed il primo dei nostri due casi). La struttura della parete è la seguente: la superficie interna è ricoperta da epidermide coi caratteri di quelli della pelle modificata frequentemente da alterazioni paracheratosiche, e contenente tutti gli annessi cutanei. All'epidermide segue il derma ed a questo il tessuto connettivo sottocutaneo che assume aspetto e consistenza fibrosa ed è separato dai tessuti circostanti da connettivo lasso che ne permette l'asportazione per via smussa, quando non vi sono state complicanze infiammatorie che abbiano determinato fatti di sclerosi e di aderenze coi tessuti e gli organi circo-

*

stanti. A volte poi la cisti è connessa a mezzo di un peduncolo con la tiroide o con un bronco. Il contenuto è rappresentato da un liquido denso bianco giallastro, grassoso, contenente a volte dei capelli. Se la cisti è suppurata si noteranno i segni dell'infiammazione delle sue pareti, il contenuto sarà misto a pus e si stabiliranno aderenze cogli organi vicini, le quali diverranno sempre più serrate rendendosi perciò sempre più difficoltosa la asportazione completa. Col sopraggiungere della suppurazione inoltre più facilmente la cisti può perforarsi nella pleura, nei polmoni, in un bronco, nel pericardio, nel mediastino o alla parete toracica. Sono questi i casi in cui essa, se fino allora aveva avuto un decorso silente, viene facilmente scambiata all'esame clinico con un empiema, un ascesso polmonare, una pericardite, una mediastinite od un ascesso ossifluente.

I teratomi cistici del mediastino sono molto più rari, spesso multiloculari, raggiungono in genere un volume minore, raramente oltrepassando i confini del mediastino per spingersi verso una delle cavità pleuriche. Vi possono essere anche teratomi solidi senza accenno di cavità cistica. Essi sono costituiti da tessuti provenienti da tutti e tre i foglietti germinativi. Infine è da ricordare il raro impiantarsi di un tumore maligno (carcinoma o sarcoma) su di una cisti dermoide semplice o su di un teratoma.

Sintomatologia. — Caratteristica fondamentale dei sintomi nelle cisti dermoidi semplici e nei teratomi cistici del mediastino è la loro intermittenza in quanto periodi di benessere si alternano con periodi di malattia in rapporto a variazioni della secrezione e dell'assorbimento delle sostanze che formano il contenuto della cisti, all'instaurarsi di processi infiammatori in essa o negli organi vicini o di processi di necrosi zonale da insufficiente nutrizione per fatti di compressione e di stasi. I periodi di benessere possono essere di varia durata, a volte di parecchi anni. In ogni caso la sintomatologia non assume mai i caratteri della progressività come nei neoplasmi maligni del mediastino. I sintomi sono quelli di tutti i tumori del mediastino in genere e dipendono dalla compressione ed irritazione degli organi circostanti; sono pertanto in stretto rapporto con la sede della massa. Slaverio li divide in tre gruppi: 1) Fatti di compressione di vasi; 2) Fenomeni di compressione delle vie aeree; 3) Fenomeni di compressione dei nervi. Naturalmente è raro che tutti i sintomi di ciascun gruppo siano presenti: a volte prevalgono quelli di un gruppo, a volte quelli di un altro e tutti si combinano variamente tra loro e variamente si susseguono o si sovrappongono, taluni più marcati, altri appena accennati.

A volte la sintomatologia mediastinica manca ed il quadro morboso è dominato dai sintomi delle complicazioni che il tumore provoca negli organi vicini (quadro di una polmonite, di un empiema, di un ascesso polmonare metapneumonico, ecc.) e sono questi i casi in cui la cisti è un reperto casuale dell'indagine radiologica o dell'intervento chirurgco.

Nel quadro sintomatologico obbiettivo i segni radiologici hanno assunta importanza sempre maggiore di pari passo con i progressi della radiologia ed essi permettono spesso non solo la diagnosi generica di formazione cistica del mediastino, ma anche quella specifica di cisti dermoide. Eccoli sinteticamente esposti in base ai reperti radiologici nostri e degli altri AA.: le cisti dermoidi semplici dànno ombra rotondeggiante, a limiti netti spesso fusa con quella cardiaca o con quella di un ilo polmonare, a sede quasi esclusivamente mediastinica superiore ed anteriore. A volte l'arco aortico è spinto lateralmente e caudalmente se la cisti ha sede molto in alto. Alla scopia non presentano pulsazioni a tipo espansivo, rimangono immobili ed invariate coi movimenti respiratori e di deglutione, a meno che non siano fissate alla trachea. I teratomi cistici dànno ombra con profilo lobulato e che si stacca nettamente dai tessuti circostanti. Per gli altri caratteri il quadro radiologico coincide con quello delle cisti dermoidi semplici. Sia nelle une che negli altri si possono osservare nell'ombra delle cisti immagini riferibili a denti od a frammenti di osso. Questo sintomo, assieme all'espettorazione di capelli e di masse biancastre formate di scaglie di epitelio corneo (per rottura della cisti in un bronco), nonchè all'esito positivo della puntura esplorativa, è patognomonico dell'affezione in esame. Sono state a volte osservate aree di calcificazione nella parete cistica (come nel secondo dei casi di Kleinschmidt e nei due casi nostri). Nei casi complicati a suppurazione l'ombra perde le caratteristiche di nettezza e di regolarità dei contorni per le immancabili reazioni pericistiche ed allora si può essere deviati nel giudizio diagnostico e pensare ad un empiema incistato o ad altro.

Evoluzione e complicazioni. — Come già si è detto i teratomi del mediastino (cisti dermoidi semplici e teratomi cistici) possono rimanere latenti per tutta la vita ed essere reperto accidentale di autopsia o di intervento per altra malattia, oppure divenire ad un tratto silenti e richiamare l'attenzione solo dopo molti anni in seguito all'instaurarsi di una complicanza, oppure infine assumere un decorso caratterizzato dall'incremento progressivo dei sintomi per quanto lento ed interrotto da periodi di remissione. Non operati possono andare incontro ad una delle complicanze qui sotto elencate: 1) Apertura spontanea nel mediastino, o nel pericardio (molto rara), o in un grosso bronco (piuttosto frequente) con emottisi più o meno abbondanti ed emissione di capelli e sebo, o nell'aorta (eccezionale). 2) Infezione con formazione di ascesso cui segue un più o meno rapido aumento della cisti e l'accentuarsi dei sintomi di compressione, fino ad aversi attacchi gravissimi di dispnea che impongono un intervento di urgenza. In questi casi è più frequente però e più facile la rottura in un organo o cavità vicina con formazione di un ascesso polmonare, di un empiema, di una pericardite purulenta, ecc. Anche senza rottura possono aversi versamenti reattivi nella pleura o nel mediastino. Il teratoide suppurato può anche fistolizzarsi all'esterno in corrispondenza della parete anteriore o laterale del torace e dare lo scambio con un ascesso ossifluente. 3) La trasformazione maligna che, secondo Crosby e Graham, si verificherebbe in circa il 15 % dei casi.

Diagnosi. — La diagnosi di tumore mediastinico in senso lato è sempre possibile con relativa facilità in base alla presenza dei sintomi di aumentata tensione endotoracica. Tali sintomi sono comuni ad un gran numero di malattie, e propriamente nel mediastino anteriore si possono avere oltre ai teratoidi ed alle cisti idatidee: aneurismi dell'aorta ascendente o dell'anonima o della succlavia; ascessi, gozzi retrosternali, neoplasmi maligni delle ghiandole linfatiche, endoteliomi della pleura, tumori primitivi dei bronchi e del timo o di germi aberranti della tiroide, tumori metastatici, ecc. Nel mediastino posteriore: condromi originatisi dalla colonna vertebrale o dalle coste, ganglioneuromi, sarcomi e fibrosarcomi di origine meningea, fuorusciti dai forami di coniugazione, diverticoli esofagei, ecc. Inoltre anche adenopatie tbc., luetiche, leucemiche, pseudoleucemiche, da linfogranulomatosi maligna, ascessi ossifluenti, ecc. dànno spesso segni di ipertensione endomediastinica. Se poi una cisti dermoide od un teratoma cistico suppurano possono facilmente essere confusi, anche alla radiografia, con un empiema saccato, o, se alla suppurazione segue l'apertura nella pleura, si può pensare ad un empiema libero. Si viene a capo della giusta diagnosi sia a mezzo di un'anamnesi accurata, che della raccolta completa di tutti i sintomi obbiettivi e subbiettivi e specie di quelli ricavati dallo studio roentgenologico, nonchè dei risultati delle varie indagini di laboratorio. I tumori maligni hanno sviluppo infiltrativo e progressivo e dànno fatti di stasi e di irritazione nervosa, quando non ancora hanno raggiunto un volume notevole e radiologicamente non è ancora dimostrabile spostamento degli organi endotoracici. Inoltre se il tumore maligno ha sede nella zona dell'ilo polmonare dà una tosse stizzosa, squassante che non è mai presente nelle cisti aventi la stessa sede. Nel gozzo endotoracico si riesce sempre a scoprire una continuità diretta con la tiroide che esiste nel maggior numero dei casi, mentre quasi tutti i teratoidi ne sono indipendenti. Spesso poi sia il gozzo endotoracico che i germi tiroidei aberranti dànno sintomi di ipertiroidismo. Un ascesso ossifluente è accompagnato da lesioni vertebrali sternali o costali quasi sempre visibili ai raggi X. Vero è che, giunti per esclusione alla diagnosi di formazione cistica, si è in genere inclini a pensare alla cisti idatidea e ciò lo hanno notato anche Savy e Giraud, che nel 1939 comunicarono un caso in cui era stata fatta diagnosi di cisti idatidea del mediastino posteriore ed all'operazione fu invece trovata una cisti benigna di probabile origine bronchiale aderente al peduncolo polmonare. Anche nel primo dei nostri casi si era diagnosticato, in un primo tempo, una cisti idatidea. La radiografia viene allora in aiuto: infatti l'omogeneità dell'immagine radiografica arrotondata non è in favore della cisti dermoide; nelle cisti idatidee esiste uno strato periferico accentuato e si ha un'immagine di opacità omogenea senza sovrapposizione di immagini costali; le cisti idatidee hanno quasi sempre sede polmonare a differenza delle dermoidi. Bisogna però riconoscere con Sauerbruch che, in caso di un gozzo cistico che abbia perduto ogni rapporto colla ghiandola tiroide, è impossibile la diagnosi a mezzo dei dati clinici e radiologici e solo il diretto esame macroscopico od addirittura l'esame microscopi-

co possono raggiungere lo scopo, in mancanza di uno dei segni patognomonici.

Fatta diagnosi di cisti dermoide mediastinica bisogna ulteriormente stabilire la sede precisa che occupa nel mediastino, se è in quello anteriore o nel posteriore, e possibilmente a quale profondità si trova. È facilmente comprensibile il valore di tale precisazione per la felice scelta della via da seguire nell'intervento operatorio. Abbiamo infatti visto, nel primo dei nostri casi, come la via anteriore per l'asportazione di una cisti a sviluppo nel mediastino posteriore non ne permise il raggiungimento: le importantissime formazioni vascolari e nervose della base del collo costituiscono evidentemente un ostacolo pressochè insormontabile. La via posteriore invece si mostrò la più idonea per semplicità ed ampiezza, dette molta luce e permise la facile enucleazione della cisti.

Prognosi. — Il giudizio prognostico risulta da quanto è stato detto nei capitoli della sintomatologia e del decorso. Se la cisti è abbandonata a sè stessa può provocare la morte per compressione di organi di importanza vitale rinchiusi in una regione così stretta, e può infettarsi dando complicanze infiammatorie a carico del mediastino e della cavità ed organi circostanti, mettendo così in pericolo la vita dell'infermo. Se invece è riconosciuta precocemente prima di infettarsi, la prognosi è in genere buona poichè con un intervento radicale, quasi sempre ben sopportato, l'infermo vede scomparire tutti i disturbi della compressione mediastinica e guarisce in pochi giorni. Nei casi di cisti dermoide suppurata l'intervento presenta maggiori pericoli e la cura è più lunga colla possibilità che persistano fistole ribelli che a volte richiedono interventi reiterati e guariscono solo con importanti operazioni di toracoplastica (caso di Schmieden).

Terapia. — La cura dei teratoidi del mediastino è essenzialmente chirurgica e può essere radicale o palliativa. Fino al 1924 i casi trattati chirurgicamente erano 38 di cui 13 radicalmente (Aurousseau); nel 1934, secondo le ricerche di Slaverio, i casi che avevano avuto un trattamento radicale raggiungevano la trentina. Nel 1938, secondo Divis, dei 202 casi pubblicati, 104 avevano avuto trattamento chirugico ed in circa 50 era stata eseguita la estirpazione radicale, con 36 guarigioni. Nella statistica di Andrus ed Heuler (1936) riportata da Gianotti nel 1941, i casi di cisti dermoide del mediastino anteriore da essi raccolti ammontavano a 151 dei quali 85 erano stati operati e la più bassa mortalità (10,5 per cento) si era avuta nelle escissioni totali, mentre la più alta (33 %) nei casi di incisione a drenaggio. Tali risultati sono certamente influenzati dal fatto che la indicazione dell'intervento palliativo si pone nei casi più gravi, complicati da infezione e che hanno già dato altre complicanze. In Italia invero i casi di estirpazione totale sono pochissimi: nel 1931 Sussi affermava che, se le sue ricerche bibliografiche erano state complete, il suo caso era il secondo dopo quello di Bastianelli (1893). Le nostre ricerche, certamente incomplete in rapporto alla attuale situazione, ci hanno permesso di raccoglierne altri due casi: uno di Slaverio (1934) ed uno di Gianotti (1941). Pertanto il primo dei due casi da noi comunicato sarebbe il 5° caso in Italia di asportazione completa di una cisti dermoide mediastinale.

I metodi di cura palliativa sono: 1) apertura, svuotamento e drenaggio della cavità cistica; 2) Apertura e termocauterizzazione della parete; 3) Apertura ed applicazione di caustici su di essa; 4) Apertura e marsupializzazione. Tutti questi metodi sono quasi sempre seguiti dalla formazione di una fistola; essi saranno indicati nei casi di urgenza, quando vi è pericolo di soffocazione e quando non è possibile l'asportazione completa per i rapporti intimi con organi vitali e l'infermo correrebbe serio pericolo se si volesse tentare la cura radicale. Sussi però ritiene che l'unica terapia palliativa utile è la sternotomia o la toracotomia decompressiva, che oltre al vantaggio di decomprimere sempre sicuramente il mediastino, può rappresentare il primo tempo della cura radicale.

I metodi di cura radicale hanno in comune il grande vantaggio che portano alla guarigione definitiva. La via da seguire per raggiungere la cisti sarà accuratamente scelta caso per caso in stretta relazione con la ubicazione del tumore, determinata in precedenza con tutti i mezzi di indagine clinica e radiologica a nostra disposizione. Norma fondamentale è quella di servirsi di incisioni che permettano una esposizione ampia del campo operatorio onde avere una chiara visione dei rapporti anatomici spesso notevolmente modificati. Saranno anche tenuti nel dovuto conto i pericoli che in genere presentano tutti gl'interventi sul mediastino: manifestarsi di gravi riflessi per stimolazione dei ricchi plessi nervosi che possono circondare il teratoide; pericolo di embolie

gassose in seguito a ferita di una grossa vena; pericolo di processi infettivi facili ad insorgere in questa sede, ecc. Si terrà inoltre presente che le preoccupazioni di una volta per l'eventuale apertura della cavità pleurica, per cui si consigliava di eseguire l'operazione in iperpressione, sono infondate come è stato dimostrato da Pazienza, Vecchi, Oselladore, ecc. Sarà invece necessaria la iperpressione quando si prevede l'instituirsi di un pneumotorace bilaterale. Sussi si dichiara favorevole alla istituzione di un pneumotorace preventivo nei soggetti con sistema vascolare labile per diminuire il trauma operatorio. I metodi radicali saranno senz'altro indicati tutte le volte che le condizioni generali sono buone, la cisti non è infettata ed è facilmente enucleabile. Si cercherà di eseguire il metodo radicale in un sol tempo. Se però la cisti è suppurata è consigliabile far precedere un drenaggio preliminare che permetta di vincere l'infezione onde evitare un facile inquinamento del mediastino o della pleura o del pericardio. In ogni caso si cercherà di operare non appena sarà stata fatta la diagnosi di cisti dermoide o teratoma cistico del mediastino per le seguenti considerazioni:

1) La guarigione spontanea è impossibile;

2) Possono trasformarsi in neoplasmi maligni;

3) Quando si appalesano clinicamente hanno già raggiunto un tale volume da imporre l'atto operatorio;

4) Quanto più lunga sarà l'attesa per l'operazione radicale, tanto più tenaci ed estese diverranno le aderenze con le formazioni anatomiche circostanti.

Nelle cisti dermoidi retrosternali alte, poco voluminose e non aderenti può essere sufficiente il taglio a cravatta nella fossetta soprasternale (caso di Gianotti). Nella maggior parte dei casi invece si dovrà aprire ampiamente il mediastino per via anteriore con la sternotomia verticale mediana parziale superiore o inferiore secondo Sauerbruch o con la resezione del manubrio sternale secondo Bardenheuer, resezione che altri AA. (Giordano, Kocher, ecc.) eseguono temporaneamente per via laterale transpleurica (nei casi di cisti voluminose sporgenti in un emitorace) eseguendo resezioni costali più o meno estese a partire dalla parasternale, e con rovesciamento del lembo cutaneo-muscolare (caso di Sussi).

Per avere la massima luce possibile Milton ricorre alla sternotomia verticale mediana totale, intervento che è sconsigliato da Sauerbruch pei disturbi circolatori di cui sarebbe causa. Per cisti molto voluminose che invadono per notevole estensione la cavità toracica e per le quali sia stata scelta la via anteriore mediana saranno a volte necessari interventi atipici con resezioni ampie dello sterno e delle coste. Nelle cisti del mediastino posteriore (molto rare) si seguirà la via paravertebrale con resezione costale più o meno estesa (come nel primo dei nostri casi). L'asportazione della cisti a seconda dei rapporti repertati e a seconda del volume, può essere eseguita per via extrapleurica e transpleurica.

***

Ed ora, dopo lo studio dei casi soprariportati e dopo aver passato in rapida rassegna il complesso quadro patologico delle cisti dermoidi del mediastino, possiamo giungere alle seguenti conclusioni che ribadiscono le norme da tener presenti costantemente nell'esame e nella cura di tali formazioni.

1) È indispensabile fare sempre uno studio clinico e radiologico accuratissimo per stabilire la sede dei tumori cistici del mediastino; le radiografie saranno sempre eseguite in proiezione antero-posteriore e laterale, e, se necessario, anche in proiezione obbliqua.

2) A volte sarà utile la broncografia per stabilire la sede intra- od extra-polmonare della cisti.

3) La stratigrafia è anche utilissima per la topodiagnostica di tali cisti.

4) Non sempre è possibile l'asportazione radicale delle cisti dermoidi mediastiniche: quando si sono stabilite salde aderenze sopratutto coi grossi vasi della base del collo o con un bronco o con il pericardio, ci si dovrà, in linea di massima, limitare alla asportazione parziale o solo ad un intervento palliativo, che di per sè è sufficiente a migliorare notevolmente le condizioni dell'infermo scongiurando il pericolo della morte per asfissia.

5) È necessario adoprarsi a fare la diagnosi quanto più precocemente è possibile, poichè quando si manifestano i primi sintomi la cisti ha già raggiunto un volume tale da obbligare all'intervento chirurgico, e se questo si differisce aumentano sempre più le difficoltà che s'incontreranno nell'exeresi completa.

6) L'asportazione in un tempo solo della cisti, con chiusura completa della ferita, a differenza dell'operazione radicale in più tempi e della semplice apertura con drenaggio, dà i migliori risultati, come è dimostrato dalle varie statistiche (Heuer ed Andrus) e dal primo dei nostri casi.

RIASSUNTO

Nell'illustrare due casi di cisti dermoidi del mediastino, una di quello anteriore e l'altra del posteriore, viene richiamata l'attenzione sulle norme da tener costantemente presenti nello studio clinico di tali formazioni, e particolarmente sulla importanza di un esame radiologico accurato, sulla utilità della stratigrafia, sulla necessità di una diagnosi precoce onde poter intervenire al più presto. Il metodo di cura ideale, quando è possibile, è l'operazione radicale in un tempo solo.

BIBLIOGRAFIA

ANDRUS W. D. e HEUER G. J. *Surgical treatment of tumors of the Mediastinum.* Surg. Gyn. and Obst., 1936, pag. 409.

ASCOLI M. *Chirurgia del torace*, in ALESSANDRI: *Manuale di Chirurgia.* Vol. II, parte II, pagine 331-336, ediz. Pozzi, Roma.

BARDENHEUER. *Die Resection des Manubrium sterni.* Deutsch. Med. Wochenschr, 1885, pag. 688.

BASTIANELLI R. Riforma Medica, 1893.

BAUER. *Über Teratome der Kreuz-steingegend und der Bauchhöhle.* Brun's Beitr. z. Klin. Chir., 1911, vol. LXXV, pag. 226.

BEYE. An. of. Surgery, 1926, vol. LXXXIII.

BUDDE. *Beitrag zur Teratomproblem.* Beitr. z. Patholog. Anat. und z. allgem. Pathol., 1921, volume LXVIII, pag. 512.

ID. *Studie über die Genese der Teratome.* Zentr. f. Chir., 1922, pag. 915.

ID. *Teoretischen zur Entstehung der Teratome.* Klin. Wochenschr., 1924.

CEELEN. *Über carcinamatöse Enthartung eines cystischen Mediastinaltumors.* Arch. f. Pathol. Anat. u. Phisiologie, 1912, vol. CCVII, pag. 178.

CROSBY E. H. e GRAHAM A. *Mediastinal dermoid cyst.* Journal of Am. Med. Assoc., 1932, volume XCVIII, pag. 1789.

DIVIŞ J. *Teratoma del mediastino con rottura in un bronco.* Cas. Lék. Cesk., 1935, pag. 18.

DUNHIL T. P. *Removal of intratoracic tumours through the transternal route.* Brit. J. Surg., 1922.

EDWARDS H. T. *Intrathoracic new growth.* Brit. J. Surg., 1926, pag. 441.

EISELSBERG. *Zur Therapie der Dermoide des Mediast. ant.* Arch. f. Klin. Chirurgie, 1903, volume LXXI, pag. 575.

FANANO V. *Contributo alla diagnosi delle cisti dermoidi del mediastino anteriore.* Rivista di Patologia e clinica della tubercolosi, 1937, pagine 453-460.

FRANCINI M. *Cisti dermoide del mediastino anteriore.* XXXIV Congresso della Soc. It. di Chirurgia, 1927, pag. 91.

GALLAVARDIN e BROCA. *Kyste dermoide intrathoracique pris pour un aneurisma etc.* Lyon Médical, 1921, pag. 870.

GARRÈ. *Mediastinaltumoren.* Deutsch. Med. Wochenschr., 1918, pag. 617.

GIANOTTI M. *Cisti dermoide del mediastino anteriore.* Medicina contemporanea, 1941, pagg. 151-158.

HAMMARSKJÖLD B. *A contribution to the knowledge of teratomas and dermoids in the anterior mediastinum.* Acta radiologica, 1934, vol. XV.

HEUER. *The Surgery of Mediostinal dermoids.* Annals of Surg., 1929, pag. 692.

KAUFMANN E. *Trattato di anatomia potologica speciale.* Vol. I, pag. 466, Ediz. Vallardi, Milano, 1925.

KLEINSCHMIDT O. *Bericht über zwei mit Erfolg radical operierte komplizierte Dermoide des Mediastinum anticum.* Münschener Med. Wochen. 1920, vol. II, pagg. 862-865.

KÜTTNER. *Die Operation am Brustkorb*, in *Operationslehre* di BIER. Braun und Kümmel, edizione 1923.

LENORMANT CH. in BEGUOIN. *Pathologie chirurgical.* Vol. III, Ediz. Masson, 1938.

LEXER F. *Allgemeine Chirurgie.* Ediz. F. Enke, 1921, Stuttgart, pagg. 449-455.

MADELUNG. *Über Extirpation eines Dermoids in vorderen Mediastinum.* Brun's Beitr. z. Klin. Chir., 1904, vol. XLI, pag. 217.

MOIR P. J. *Cisti dermoide e teratomi.* The British Medic. Jour., 1936, pagg. 463-465.

MORONE. Gazzetta degli Ospedali di Milano, 1909.

PANGSCHT B. *Beiträge zur Genese Pathologie und Diagnose der Dermoidcysten und Teratome in Mediastinum anticum.* Brun's Beitr. z. Klin. Chir., 1903, vol. XXXVIII.

PONTANO e BASTIANELLI *La medicina interna.* 1933, n. 6-7.

ROBERTSON D. E. Brit. Jour. Surg., 1931, volume XVIII, pag. 666.

SAVY P. e GIRAUD M. *Tumeur benigne Kystque du pedicule pulmonaire gauche .Ablation. Lobectomie inferieure gauche.* Journal de Méd. de Lyon, 1939, pag. 263.

SCHMIEDEN V. *Über die Operationsbehandlung der Teratome im vorderen Mediastinum.* Arch. f. Clin. Chir., 1924, vol. CXXIX, pagg. 657-685.

SLAVERIO A. *Teratoma del mediastino anteriore complicato da ascesso polmonare sin. Operazione. Guarigione.* La Clinica chirurgica, 1934, pagg. 329-341.

STROPENI L. *Mediastinotomia anteriore con sezione longitudinale totale dello sterno per linfosarcoma.* Bollettino e Mem. della Soc. Piem. di Chirurgia, 1933, vol. III.

SUSSI L. *Contributo clinico ed operativo allo studio dei teratomi del mediastino.* Annali Ital. di Chirurgia, 1931, pagg. 1471-1488.

TRINCAS M. e ZANETTI S. *L'ascesso polmonare.* Ediz. Cappelli, Bologna.

VECCHI. Arch. It. di Chirurgia, vol. XXVII, 1930.

WILMS. *Dermodzysen und Teratome.* Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1895, vol. LV, pag. 367.

OSSERVAZIONI CLINICHE

OSPEDALE CIVILE « UMBERTO I » DI ANCONA
REPARTO MEDICINA
Prof. Dott. FRANCO PATRIGNANI, med. prim.

Sindrome di paralisi ascendente di Landry guarita con trattamento sulfamidico.

Dott. LUIGI MITI, aiuto medico incaricato

Nell'anno 1859 Landry descrisse una sindrome nervosa con le seguenti caratteristiche: « In soggetti adulti, fino allora in perfetto benessere, si sviluppa, talora dopo qualche prodromo di lieve entità (come malessere generale indeterminato, parestesie agli arti inferiori, ecc.) una paralisi flaccida degli arti inferiori che abitualmente inizia in una gamba, ma passa in brevissimo tempo, da poche ore ad un giorno, all'altra.

Quando poi la paralisi degli arti inferiori è diventata completa, essa si estende alla muscolatura del tronco ed in pochi giorni vengono colpite anche le braccia che cadano anch'esse in stato di paralisi flaccida.

Successivamente vengono colpiti anche i muscoli della deglutizione, dell' articolazione e della respirazione e dopo alcuni giorni, od in capo a qualche settimana l'ammalato muore con sintomi di asfissia.

Nei casi lievi i fenomeni vanno mano a mano regredendo fino alla scomparsa e nella ripresa i muscoli paralizzati per ultimo, sono i primi a riconquistare la motilità ».

Secondo Landry si possono avere lievi alterazioni della sensibilità; ma ciò che è caratteristico, come viene rilevato dagli AA., è l'assenza di atrofia muscolare e delle alterazioni della eccitabilità elettrica.

Il decorso della malattia può modificarsi nel senso che i sintomi bulbari possono presentarsi per i primi e ad essi seguire la paralisi degli arti superiori e gli altri fenomeni.

Gli AA. che studiarono successivamente tale malattia hanno potuto confermare in tutti i punti essenziali la descrizione fatta da Landry (Pellegrino Levy, Westphal, Bernhardt, Kahler e Pick, Ormerod, Eisenlohr ed altri). Però ulteriori osservazioni dimostrano che i confini assegnati da Landry al quadro clinico che porta il suo nome, erano troppo ristretti, in quanto che, i casi definiti con l'appellativo di sindrome di Landry, possono differire dal tipo classico per altri aspetti sintomatologici e clinici. Oggi unanimemente si ritiene come criterio caratteristico per tutti i casi, la paralisi flaccida che rapidamente prende dal basso all'alto, cioè dalle gambe ai nervi bulbari, passando per il tronco e le braccia; più raramente nel senso inverso, cioè discendente dall'alto al basso, con la mancanza di ogni compromissione a carico della sensibilità. La perdita dei riflessi tendinei e cutanei si associa spesso alla flaccidità. Mancano dolori spontanei, mentre a volte è dolorosa la compressione dei muscoli e dei nervi.

Riguardo ai nervi cranici solo in qualche caso isolato è stata riscontrata paralisi dei muscoli oculari (diplopia, paresi di accomodazione) mentre più volte è stata descritta la paralisi facciale mono o bilaterale. In un caso è stata riscontrata anche la paralisi dei muscoli del laringe (Kapper).

La muscolatura per lo più conserva il suo volume normale e reagisce prontamente alla corrente elettrica. Però anche in casi che rispondevano in tutto e per tutto al tipo di paralisi di Landry, si poterono constatare degenerazioni dei muscoli e sopratutto varie alterazioni della eccitabilità elettrica con diminuizione quantitativa, reazione degenerativa parziale e completa. In un caso fu riscontrata una condizione tutta particolare della eccitabilità elettrica, consistente nel fatto che i muscoli ed i nervi reagivano prontamente a stimoli elettrici deboli, ma la intensità della contrazione non aumentava affatto con l'aumentare della corrente (Oppenheim).

Le funzioni della vescica e del retto regolarmente sono rispettate, però sono descritti casi con paralisi completa degli sfinteri.

Il sensorio rimane quasi sempre vigile fino alla fine, fine che in genere si compie dopo otto giorni o dieci di malattia, preceduta da gravi turbe del respiro che sfociano in asfissia.

Nella grande maggioranza dei casi la temperatura non è alterata; però vi sono non pochi casi in cui la febbre è presente fin dallo inizio e tutto il decorso del male si svolge come una grave sepsi.

I reperti anatomo-patologici riscontrati in questa malattia, sono molto vaghi e discordanti. In alcuni casi il reperto anatomo-patologico è completamente negativo (Landry, Westphal, Ormerod, Prince, Seipert, Kapper, Hun, Girendeau, Levy ed altri).

In qualche caso furono trovati focolai d'infiammazione, disseminati nel midollo allungato specie in corrispondenza delle vie piramidali oppure essudati ed emorragie capillari; in altri casi le stesse o simili alterazioni furono trovate nel midollo spinale (Eisenlohr, Schultze, Sombankt, Kétlli, Hlava, ecc.).

Wappenschmidt attribuì grande importanza

ai trombi ialini da lui riscontrati, i quali secondo Klebs e Reckilngansen, si formano sotto l'azione di tossine batteriche. Alcune volte fu trovata l'enfiagione dei cilindrassi nella sostanza dei cordoni anterolaterali, qualche altra volta il reperto venne interpretato come una forma lievissima di poliomielite.

In un altro caso si trovò, oltre a nevrite periferica, un piccolo focolaio mielitico nel midollo spinale. In altri casi vennero riscontrati dei processi nevritici ritenuti come il vero substrato di questa malattia (Deierine, Goltz, Nauwerck, Barth, Ross, Putmann, Boinet, ecc.).

In altri casi fu osservata la combinazione della nevrite con processi mielitici (Krewer, Nills, Spiller, Guizzetti, Knopp, Thomas ecc.). Krewer ha emesso l'ipotesi che il complesso dei sintomi proprio della paralisi di Landry possa dipendere dal rapido passaggio di un processo nevritico al midollo spinale ed al bulbo.

Negli ultimi tempi gli esami eseguiti con i metodi di ricerca hanno quasi sempre messo in evidenza dei reperti positivi. Sono state riscontrate alterazioni per lo più a carico del midollo spinale specie della sostanza grigia, consistenti sia in lesioni di indole infiammatoria e vascolare (affezioni dei vasi, emorragie, essudazioni, trombosi, rammollimenti, infiltrazioni, ecc.) sia in alterazioni delle cellule nervose, che solo in via eccezionale giungono fino alla disgregazione ed alla scomparsa (Marinesco, Boiley, Ewing, Courmont, Bonne, Wappenschimidt, Thomas ed altri).

Gorvers ritiene che venga colpito principalmente il reticolo di fibre nella sostanza grigia delle corna anteriori, cioè le ramificazioni terminali delle vie piramidali per cui si verrebbero ad interrompere le vie di conduzione talmente da non poter dar luogo nè a disturbi trofici nè a fenomeni spastici. Ma questa è una semplice ipotesi.

Landry ritenne che la malattia fosse dovuta ad avvelenamento. La maggior parte degli AA. si associarono a questa opinione; infatti in parecchi casi fu trovata tumefazione di milza, si trovarono tumefazione delle ghiandole linfatiche, focolai emorragici nei polmoni e nell'intestino e presenza di albumina nelle urine. Chantemesse e Ramond in una quantità di casi, che tanto nel modo di presentarsi che nella loro diffusione erano molto affini alla sindrome di Landry, trovarono nel sangue, nel liquido cerebro spinale e sui tessuti una sorta di *proteo* che inoculato negli animali produceva una malattia letale con fenomeni di paralisi bulbare.

In un caso da riportarsi alla sindrome di Landry, si trattava con ogni probabilità di una infezione carbonchiosa, dato che furono trovati bacilli del carbonchio nel sangue e nel succo dei tessuti (Baumgastin).

È stato pure descritto un caso di paralisi tipo Landry, in cui senza che il malato avesse presentato fenomeni tifosi, furono trovati nell'intestino le alterazioni caratteristiche del tifo o nel midollo spinale i bacilli di Eberth, di cui si poterono ottenere culture pure (Curschmann).

In un altro caso oltre ai segni di nevrite interstiziale fu riscontrata la presenza di bacilli nello spazio endonemico (Centanni).

In un caso di paralisi di Landry sono state messe in evidenza varie forme bacillari nel sistema nervoso centrale e in un altro caso diverse varietà di stafilococchi (Eisenlohr) facendo dipendere i fenomeni morbosi da una infezione mista.

Dermlinger ha trovato lo streptococcus longus, Marinesco diplococchi inclusi in corpuscoli bianchi. Su un caso di paralisi bulbare acuta discendente, che indubbiamente era una varietà della paralisi ascendente di Landry, è stato trovato, in gran quantità nel mesencefalo e nel midollo spinale lungo le vie linfatiche dei tessuti, il batterio di Frankel-Weichselbaum giunto secondo l'autore al cervello attraverso la cavità nasale e faringea (Seitz).

In qualche altro caso è stato trovato un pneumococco virulento (Roger e Josué, Courmont e Borme). Il quadro morboso si è accompagnato spesse volte a malattie ad eziologia nota come la difterite, il vaiolo, l'influenza, la polmonite, la pertosse, ecc. È stato descritto qualche caso insorto in ammalati di rabbia durante il trattamento con il metodo di Pasteur (Rendu ed altri). Anche l'alcoolismo e la lue vengono considerati come moventi eziopatogenetici.

Ultimamente poi sono stati descritti dei casi di paralisi di Landry in cui l'esame batteriologico ha dato risultati completamente negativi (Seipert, Schultz, Thomas, Kapper).

La terapia è stata applicata con mezzi sintomatici. Fu consigliata l'ergotina nella quantità di gr. 1,25 in 60 cc. di acqua di cannella; terapia su cui si vanta a volte buoni risultati.

CASO CLINICO.

D'Ot. Primo, di anni 45, coniugato. Professione macellaio. Ancona.

Anamnesi familiare: Padre morto per setticemia. Madre viva ed apparentemente sana, che ha avuto sei gravidanze a termine, non aborti. Tre

fratelli e due sorelle vivi e sani. Nulla nei collaterali.

Anamnesi fisiologica: Nato da parto eutocico, prima gravidanza a termine, allattamento materno, normale sviluppo fisico e psichico. Dentizione normale. Ha fatto il militare. Non ha contratto la malaria. Coniugato con donna viva ed apparentemente sana la quale ha avuto sei gravidanze a termine ed un aborto al IV mese. Una figlia deceduta nel bombardamento aereo del 1° novembre 1943, sembra che fosse affetta da tbc. polmonare, una seconda è ricoverata attualmente nel nostro reparto per tifo. Forte fumatore e bevitore, modico mangiatore. Alvo e diuresi regolari. Nega lues.

Anamnesi patologica remota: Non ricorda di aver sofferto i comuni esantemi dell'infanzia. A 20 anni contrasse una blenorragia, curata bene a dire del paziente. Il malato dice di essere stato bene fino a quattro mesi fa in cui incominciò ad accusare un po' di astenia, tosse, dolori diffusi al torace ed un po' di affanno. Si è sempre trascurato, ha sempre fumato e bevuto molto.

Anamnesi patologica prossima: Sette giorni fa improvvisamente, sentì mancare la forza agli arti inferiori, tanto che cadde a terra. Raccolto e messo a letto notò, dopo qualche ora, anche indebolimento a carico degli arti superiori. Non ebbe parestesie nè dolori. La sera dell'accidente notò febbre. La temperatura si è mantenuta costante oscillando fra i 38 al mattino e 38,5 la sera. Alvo stitico dal giorno dell'accidente. Le urine non vanno perdute: il paziente si accorge quando deve urinare.

Esame obbiettivo: soggetto normotipo. Condizioni generali gravi. Sensorio alquanto obnubilato. Decubito supino. Cute di colorito bruno pallido. Mucose visibili poco sanguificate. Lingua secca, impatinata. Nulla al faringe. Polso piccolo, molle, ritmico, frequenza 120. Respiro misto frequenza 28. Sistema linfoghiandolare indenne.

Torace: modico grado di cifoscoliosi. Apici alla prominente di eguale ampiezza. Basi nei limiti, la sinistra ipofonetica per circa due dita. Ipersonorità nel restante ambito. Fremito toraco vocale ben trasmesso. All'ascoltazione respiro soffiante con scarsi fatti catarrali alle basi. Sulla spalla destra si nota una piccola lesione di continuo ricoperta da crosta. Nulla anteriormente.

Cuore: itto non visibile nè palpabile. Non si apprezzano fremiti. La punta si delimita al V spazio all'interno dell'emiclaveare. Margine superiore sinistro deborda di circa due dita al II spazio. Margine destro alla marginale. All'ascoltazione: toni netti su tutti i focolai.

Addome: di forma e volume normale, trattabile, indolente, fegato e milza non si palpano.

Sistema nervoso: Muscolatura senza evidente grado di atrofia nei vari segmenti. — *Motilità passiva*: notevole grado d'ipotonia a carico degli arti. Ai movimenti attivi, la testa compie tutti i movimenti, mentre gli arti superiori mostrano una notevole riduzione della forza muscolare più accentuata a carico della mano e dell'avambraccio: il paziente riesce a flettere questi ultimi sulle braccia. I movimenti delle braccia invece sono completamente aboliti; paralisi flaccida agli arti inferiori.

Pupille midriatiche, poco reagenti alla luce, bene all'accomodazione. Riflesso corneale abolito bilateralmente. Riflessi osteoperiostei e tendini superiori appena accennati. Addominali aboliti bilateralmente. Cremasterici aboliti bilateralmente.

Achillei appena accennati.

Accenno al Babinski.

Sensibilità: tattile, termica, dolorifica e profonde conservate.

Nervi cranici: paresi bilaterale del facciale. Nistagmo orizzontale.

Psiche: bene conservata anche se un po' ottusa. Parola spontanea incerta con lieve disartria.

Ricerche.

Pressione: massima 155, minima 95.

Esame delle urine: reazione acida; peso specifico 1009; albumina: tracce minime; zucchero acetone e pus-sangue: assenti; sedimento: parecchie cellule epiteliali, qualche leucocita.

Globuli bianchi: 12.500. *Globuli rossi*: 4.580.000. Emoglobina: 60 %. Val. globulare: 0,64.

Striscio: neutrofili 90; linfociti 8; monociti 2.

Reazione Wasserman: negativa.

Reazione Kann: negativa.

Reazione Cilhocol: negativa.

Sierodiagnosi: per tifo negativa; per paratifo negativa; per melitense: negative.

Emucultura: negativa.

Esame fondus oculi: negativo.

Puntura lombare: la puntura lombare dà esito a liquido limpido come acqua di rocca che esce a pressione un poco aumentata.

Es. del liquido: aspetto limpido; colore: acqua di rocca; Pandy: negativa; Nonne-Appelt: leggermente positiva; albumina: 0,30 per mille; cloruri: 7; glucosio presente.

Esame microscopico: rari linfociti; RW. nel liquor: negativa.

Aggiornamento e terapia.

1) *Ottava giornata di malattia; prima di degenza*: temperatura: 37,2 al mattino e 37,5 la sera.

Terapia Microtan tiazolo: 1 gr. ogni due ore (alternare 1 gr. *per os* e 1 gr. per iniezione).

Ipodermoclisi: mattino e sera; canfora ogni tre ore.

Nona giornata di malattia, seconda di degenza.

Aggiornamento: lingua secca; stato generale migliorato; polso più valido.

Temperatura: 37 al mattino; 37 alla sera.

Terapia: Microtan tiazolo: 1 gr. ogni tre ore; Betabion: 1 fiala mattina e sera; ipodermoclisi: mattino e sera; canfora ogni quattro ore.

Decima giornata di malattia, terza di degenza.

Temperatura: 36,6 al mattino; 36,9 la sera.

Terapia: Microtan tiazolo: 1 gr. ogni quattro ore; Betaxin: sei compresse al dì; canfora: ogni sei ore.

Undicesima giornata di malattia, quarta di degenza.

Aggiornamento: stato generale ancora migliorato; lingua umida; la paralisi motoria persiste come al primo giorno.

Temperatura: 36,1 la mattina; 36 la sera.

Terapia: Microtan tiazolo: 1 gr. ogni sei ore; Betaxin: 6 compresse al dì.

Dodicesima giornata di malattia, quinta di degenza.

Temperatura: 36 al mattino e 36,4 la sera.

Terapia: Microtan tiazolo: 1 gr. ogni sei ore; Betaxin: 6 compresse al dì.

Tredicesima giornata di malattia, sesta di degenza.

Aggiornamento: lieve ripresa della motilità degli arti inferiori; poso valido.

Temperatura: 36 al mattino, 36 la sera.

Terapia: Microtan tiazolo: 1 gr. ogni otto ore; Betaxin: sei compresse al dì.

Quattordicesima giornata di malattia, settima di degenza.

Aggiornamento: la motilità degli arti, specie degli arti inferiori, ha avuto una netta ripresa.

Si sospende il Microtan tiazolo di cui sono stati dati complessivamente gr. 37 nello spazio di 144 ore.

Diciannovesima giornata di malattia, ottava di degenza e dall'inizio del trattamento con sulfamidici.

Aggiornamento: i movimenti sono tutti possibili: persiste ipotonia del VII bilateralmente; parola un po' scandita.

Vendiduesima giornata di malattia, quindicesima giornata dall'inizio del trattamento con sulfamidici.

Aggiornamento: la motilità pressochè completamente ristabilita; si nota ipotonia spiccata delle masse muscolari (prevalentemente arti inferiori); riflessi osteoperiostei e tendinei superiori attenuati ma presenti; riflessi addominali presenti; cremasterici presenti; rotulei aboliti; achillei presenti; non riflessi patologici

Sensibilità: tattile, termica e dolorifica in ordine.

Persiste ipotonia del VII paio nervi cranici; lieve nistagmo orizzontale con deviazione a destra; non atassia dei movimenti.

Segno di Graefe nettamente positivo.

Ventinovesima giornata di malattia, ventiduesima dall'inizio del trattamento con sulfamidici.

Aggiornamento: motilità attiva e passiva quasi normale; riflessi pupillari alla luce ed alla accomodazione; Osteoperiostei e tendinei superiori presenti; addominali presenti; cremasterici presenti; rotulei aboliti; Achillei accennati. Non presenza di riflessi patologici.

Il paziente dice che, se scende a terra, accusa senso di formicolio agli arti inferiori. Stazione eretta, accenno al Romberg.

Andatura a gambe un po' divaricate con passi strisciati.

Il 2 settembre u. s. dopo 37 giorni dall'inizio del trattamento con sulfamidici il malato viene dimesso con assegnazione di una cura di cacodilato di sodio per iniezioni.

L'ammalato è stato rivisto ultimamente l'8 novembre u. s.: la motilità attiva e passiva bene conservata; il trofismo muscolare appare buono; i riflessi rotulei sono tuttora pressochè assenti; nessuna alterazione a carico della sensibilità. Andatura normale.

CONSIDERAZIONI

La sintomatologia clinica messa in rilievo nel nostro caso, trova un riscontro perfetto, in quella descritta nella sindrome di Landry: l'inizio brusco con paralisi flaccida che si inizia agli arti inferiori e sale in breve tempo fino ai nervi cranici con il rispetto della sensibilità, la ripresa che, come nei pochi casi fortunati della sindrome di Landry, avviene in modo inverso da come si era stabilita la lesione. Anche se la ricerca colturale, tendente ad ammettere l'agente infettivo, sia stata infruttuosa, non vi è dubbio però che la sindrome nervosa appare legata ad una lesione di natura tossi-infettiva; ne fanno fede la febbre elevata, il quadro settico che il malato ha presentato fin dall'inizio, la leucocitosi con neutrofilia relativa. E non è improbabile che la porta d'entrata dell'agente infettivo possa essere stata quella ferita lacero-contusa che nell'esame obbiettivo abbiamo descritto a carico della spalla e, già, in via di riparazione.

Nella diagnosi differenziale ci siamo posti l'eventualità che nel nostro caso si potesse trattare di una poliomielite anteriore acuta sia per il quadro infettivo sia per il tipo di paralisi esclusivamente motoria insorta acutamente a tipo flaccido. Ma a parte che la malattia di Heine Medin è molto rara negli adulti e che di solito la febbre precede la comparsa della paralisi che non ha il carattere ascendente, ciò che conduceva ad escludere lesioni midollari, era la constatazione della ripresa celere della funzione nervosa senza atrofia muscolare, in pochi giorni di trattamento sulfamidico.

La possibilità di una mielite quale può realizzarsi a causa delle più svariate infezioni (tifo, vaiolo, eresipela, influenza, morbillo, difterite, malaria, colera, rabbia, ecc.) era anche più improbabile, considerando che, tale affezione, si presenta di solito o con il carattere di lesioni midollari disseminate, perciò con paralisi di moto e di senso, oppure con i caratteri di mielite trasversa: aspetti differenti a quelli che presentava il nostro caso in cui, la lesione, aveva riferimento soltanto ad una compromissione della parte anteriore del midollo.

Ammettendo una mielite dovremmo pensare che su essa, già instauratasi, l'azione dei sulfamidici sia stata veramente miracolosa in quanto, in pochi giorni di trattamento, la riparazione della lesione midollare è stata completa così da permettere una totale ripresa, e, quel che è più, senza lasciare residui.

Per quanto abbiamo ricercato nella letteratura, non sono citati casi di mielite del tipo poliomielitico o di mielite disseminata, in cui

il trattamento sulfamidico abbia dato la « *restitutio ad integrum* » della funzione nervosa quando vi erano i segni della grave ingiuria prodotta dall'agente infettivo sul tessuto nervoso midollare.

Cosicchè il nostro caso sarebbe più che unico e raro. Ma se ad una mielite, abbiamo voluto confrontare la sindrome presentata dal nostro malato anche una polinevrite, malattia spesse volte a decorso febbrile, che in alcuni casi, può iniziarsi pure acutamente (polinevrite apoplettica) poteva essere messa in discussione. Senonchè, le probabilità diagnostiche per una polinevrite apoplettica, sono scarse perchè nel nostro caso, sono venuti a mancare nel modo più assoluto i disturbi della sensibilità subbiettiva ed obbiettiva che nella polinevrite in genere sono presenti, anche se in grado più o meno accentuate.

E quanto si è detto per la poliomielite, vale anche per la radicolo nevrite acuta, malattia descritta da Villeine e Barré nel 1916 e confermata da altri AA.

Altre possibilità morbose da mettere nel tavolo della discussione non ne conosciamo ed a dover giudicare, se poter riferire il quadro da noi presentato ad una lesione infettiva midollare piuttosto che ad una lesione nevritica o radicolonevritica, saremmo indotti a propendere piuttosto per la seconda lesione.

Le difficoltà dell'ora ci hanno impedito di cercare un aiuto nelle ricerche elettriche che forse avrebbero potuto fornirci un criterio diagnostico differenziale decisivo.

In ogni modo, il nostro caso, riafferma la individualità puramente sintomatologica della sindrome di Landry la quale, anche per la nostra esperienza, rimane una affezione che va considerata a sè e del tutto inconfondibile con altri quadri di affezioni nervose a personalità nosologiche e cliniche, ben definite.

Il nostro caso aggiunge l'interesse, del brillante risultato ottenuto, trattando la sindrome con preparati sulfamidici.

L'ottimo risultato, è da ascriversi al fatto, che il virus che ha prodotto la sindrome di Landry, era uno di quei virus che risentono dall'azione curativa dei sulfamidici e più particolarmente della varietà tiazolici, da noi usata (stafilococco, streptococco, pneumococco, ecc.); oppure che, nella così detta sindrome di Landry, vi sia un virus specifico che si dimostra, come a noi è accaduto, suscettibile di essere debellato dall'azione dei sulfamidici? Ulteriori esperienze potranno dirci una parola più precisa al riguardo.

RIASSUNTO

L'A. riporta un caso di sindrome di Landry, trattata con ottimo risultato, con preparati sulfamidici della varietà tiazolici.

Dopo aver riportata la letteratura che tratta la sindrome di Landry e discussa la diagnosi differenziale con altre affezioni del sistema nervoso, riafferma che, anche per la sua esperienza, l'affezione morbosa che porta il nome di sindrome di Landry, è da considerarsi puramente una sindrome che però è del tutto differenziabile da altre affezioni del sistema nervoso, ad individualità cliniche e nosologiche ben definite.

BIBLIOGRAFIA.

CECONI. Medicina Interna, vol. IV.
CHARCOT. *Lezioni sulle malattie del sistema nervoso.*
MATTIROLO. *Malattie nervose.*
OPPENHEIM. *Trattato delle malattie nervose.*
AUTORI VARI. *La pratique neurologique.* Paris.

SUNTI E RASSEGNE

CHIRURGIA

Flebite settica consecutiva ad amputazione di coscia per gangrena gassosa.

(N. FRANKLIN, H. HUN, E. H. CAMPBEL *Jr.* L. C. *Med. Bulletin of the Nord-Afr. theat. of operations*, vol. I, n. 6, giugno 1944).

La pioflebite è una complicanza rara della amputazione di coscia nella pratica civile, ma per recenti esperienze si dimostrò molto più frequente nella pratica militare. Se riconosciuta precocemente e trattata subito, gli *emboli settici* possono essere evitati; e l'esperienza di due casi riportati dagli AA. è meritevole di menzione.

Nel 1° soggetto, di 24 anni, ferito gravemente da scheggie di granata il 30 novembre 1943 al polpaccio e coscia sin. si ebbe frattura comminuta al perone, e all'ospedale di evacuazione dopo poche ore gli furono praticati sbrigliamenti iniziando la *cura sulfatiazolica.* Il 2 dicembre trovavasi in stato settico grave con temp. 39°, p. 134 e press. sistolica 102 mm. di Hg. e 70 diastolica, accusando estremo dolore all'arto inferiore sin. che presentavasi gelido con diffusa tinta bluastra, assente la pulsazione della A. dorsale del piede e tibiale posteriore. Al polpaccio visibili i muscoli in necrosi con forte cattivo odore, dai quali alla pressione gemevano delle bollicine di gas crepitando; strisci dalla superficie rivelavano la presenza di B. Welchii.

Previa trasfusione di 500 cc. di sangue citratato si praticò l'amputazione a ghigliottina

al terzo medio della coscia sotto anestesia eterea, sbrigliando anche gli interstizi circostanti. Osservato un coagulo nella vena femorale fu succhiato con un catetere, e fu fatta la trazione sui bordi del moncone con trisce e cappuccio di plaster; venne conclusa l'operazione con una 2ª trasfusione di sangue e l'iniezione di 100.000 U. antitossiche di *antitossina* contro la gangrena, che furono ripetute anche il giorno seguente, istituendo pure la cura con la sulfatiazina. La temp. salì a 39° e 40° nonostante che la superfice del moncone avesse un buon aspetto granuleggiante. Il 12 dicembre si ebbe un periodo di orticaria con dolori alle spalle ed ai gomiti; ed il 21 dicembre dopo tre settimane dalla ferita entrò all'Ospedale principale con temp. 40,8°, p. 128 al 1' e 20 respiri; stato tossico ma non disperato, moncone un po' tumido dolente. Furono negativi strisci di sangue pei plasmodi, e negativa la radioscopia del polmone; sangue 3.500.000 eritrociti, leucociti 15.000, Hb = 72 %; gli strisci dalle granulazioni mostravano la presenza di *streptococco emolitico* B.; nulla alle urine; la temp. sui 40° nonostante la cura con sulfadiazina e sulfatiazolo, lieve anemia ipocromica e nel complesso si ha un peggioramento, che per esclusione (febbre di tipo settico) portò alla *diagnosi di flebite settica* e all'intervento.

Operazione. Il 10 gennaio 1944, sotto anestesia spinale con aiuto di quella eterea, si mettono in luce i vasi femorali con incisione che dal basso giunge al legamento di Poupart: l'arteria si presenta normale, ma la vena è trasformata in un cordone giallo dalla trombosi infettiva; prolungando il taglio in alto parallelo al legamento inguinale e divaricati i muscoli larghi addominali furono esposti i vasi retroperitoneali, riscontrando tutta la vena esterna iliaca con quella comune trombotiche. I tessuti circostanti erano edematosi ed i vasi linfatici e le glandole dilatati attorno alla vena i. esterna; mentre si tenta di isolare quella iliaca comune da una smagliatura gemettero varie goccie di pus cremoso. Esteso il taglio quasi sino all'ombelico per via retroperitoneale si potè vedere la vena cava libera sino all'imbocco della iliaca comune che era di color grigio; nulla si notava alla vena iliaca destra.

Fu legate la vena cava con catgut n. 1 a 4 cm. sopra il confluire della iliaca, e con dren Penrose fu poi chiusa la ferita negli strati larghi con catgut cromico fino.

Al termine dell'operazione le condizioni del paziente erano buone, e nel decorso postoperativo migliorò la sepsi con temp. a 38,5°. Nella seguente settimana ricevette per iniezione endomuscolare 580.000 U. Oxford di penicillina, ripetute in dose di 10.000 ogni tre ore e sino al termine di gennaio associandovi anche la sulfodiazina, con 5 trasfusioni di sangue; un edema allo screto e nella zona dell'iliaca D. scomparve in breve con miglioramento progressivo; furono pure negative le culture dal moncone per lo streptococco. Un aumento del circolo collaterale fu poi dimostrato dalla dilatazione superficiale della vena epigastrica e circonflessa di destra. Quando poi il paziente lasciò l'ospedale il 18 marzo il moncone era cicatrizzato in modo eccellente.

Commento. L'intervento qui fu protratto per assenza dei segni esterni locali di flebite; la persistenza della batteriemia, senza ascessi ed osteomielite o altre infezioni, fece ammettere la flebite settica per esclusione.

Il 2° caso che fu affine permise di fare una diagnosi precoce più facile; si trattava di un soggetto di 22 anni ferito il 13 dicembre da scheggie di artiglieria, con frattura del femore e ginocchio d. e delle due ossa della gamba; in primo momento fu esportata la patella e applicata una doppia spica all'arto. Due settimane dopo il 2 gennaio entrò al Gen. Hospital con temp. 39°, p. 110 e 20 respiri; rimossi l'involucro ed il drenaggio dalla ferita purulenta vi era crepitazione da gas e fu positiva la ricerca del b. Welchii; ma al 5 gennaio si trova ancora stato tossico con temp. di 40,5°.

Il 26 gennaio s'intervenne scoprendo con incisione parallela all'arcata crurale l'iliaca esterna e comune trombosate e pallide contornate da tessuti edematosi e con chiazze grigie sopra alla biforcazione, ma al di sopra la vena cava si mostrava normale. Fu legata la iliaca sopra alla sua dipartizione con seta, chiudendo gli strati larghi con catgut cromico; la temp. scese al normale dopo pochi giorni anche con la cura della sulfadiazina. Il 5 febbraio fu evacuato in eccellenti condizioni avendo la legatura della vena flebitica dato ottimi effetti.

Commento. Il Bailey (*Surgery in modern Warfare*, 1942, Edinburg) riporta che alla « Base Hosp. » n. 1 in Francia nei casi di ferite di artiglieria con flebite settica da amputazione di coscia si ebbe nel 50 % la morte; in esse l'etiologia era dovuta allo streptococco B emolitico ed al clostridium perfrigens della gangrena gazosa. Spesso l'intervento fu troppo tardivo e proposto contro la setticemia e la formazione di trombi ed emboli, e quando visibili già i segni esterni di flebite, con dolore e rossore doloroso; raccomandò la legatura delle vene sopra al trombo.

Weal (*J.A.M.A.*, vol. 121 del 23 genn. 1943) raccomanda la legatura della vena femorale prima di ogni amputazione di coscia; riporta 275 amputazioni di essa senza legatura col 14,9 % di morti per complicanze (emboli?) polmonari, in 80 casi invece fatti con *legatura preliminare* della vena si ebbe una sola complicanza polmonare.

Gli AA. per la loro esperienza consigliano di legare la vena all'estremo superiore del punto in cui essa è trombosata, ciò dopo operativa scoperta della medesima. D. FERRARO.

INFEZIONI

Trasmissione della polmonite atipica primitiva nell'uomo.

(DINGLE. *Journal Am. Med. Ass.*, 20 gennaio 1945).

La Commissione per le malattie acute dell'apparato respiratorio, diretta dall'A., che si è molto occupato della polmonite atipica primitiva, ha eseguito un esperimento su grande scala di trasmissione da uomo a uomo del virus della polmonite atipica primitiva.

Quarantadue soggetti, offertisi volontariamente, sono stati sottoposti all'esperimento di trasmissione. Essi sono stati divisi in tre gruppi e, dopo accurato accertamento della loro perfetta sanità, rinchiusi ed isolati in diversi appartamenti di una casa.

L'isolameno è durato due mesi. Ad un primo gruppo di 18 individui venne inoculato il materiale patologico (liquido di lavaggio della gola e sputo di malati di polmonite atipica) sottoposto ad autoclavaggio. Un secondo gruppo di 12 soggetti ricevette analogo materiale, sottoposto a filtrazione per candela. Un terzo gruppo di 12 individui ricevette invece inoculazione di materiale non trattato.

I risultati furono i seguenti:

nel primo gruppo si ebbe un solo caso di lieve flogosi delle prime vie respiratorie, nessuno degli altri pazienti ammalò. Quell'unico soggetto ammalato fu poi accertato che aveva trasgredito alle regole dell'isolamento scendendo attraverso una scala di sicurezza a parlare con un ricoverato del piano sottostante. In questo primo gruppo, che aveva ricevuto l'inoculazione di materiale presumibilmente sterile, non ci fu pertanto neppure un caso di malattia.

Negli altri due gruppi vi furono 3 malati di polmonite atipica e 5 con un quadro attenuato per ogni gruppo.

I malati di polmonite atipica presentarono una sintomatologia del tutto identica a quella osservata nella malattia ad insorgenza spontanea.

Il periodo di incubazione nei soggetti inoculati con materiale filtrato fu più lungo, (circa 14 giorni); in quelli inoculati con materiale bruto fu di circa 7 giorni. In questi ultimi la malattia presentò un quadro di maggiore gravità.

Questi esperimenti sull'uomo, condotti con tecnica impeccabile, costituiscono un vero modello di sperimentazione organizzata con rigorosità di metodo, ampiezza di vedute, larghezza di mezzi.

Il risultato di questo esperimento è la dimostrazione che filtrati privi di batteri, e contenenti presumibilmente un virus possono provocare la insorgenza nell'uomo della polmonite atipica primitiva. G. GIUNCHI.

OCULISTICA

Fenomeni subiettivi della vista.

(R. SCHMIDT, *Folia Ther.*, n. 9, settembre 1943).

I fenomeni subiettivi a carico della vista non sono rari. La loro espressione diagnostica può essere rilevata da accurate osservazioni.

La maggior parte di tali disturbi subiettivi avvengono attraverso variazioni nell'occhio stesso, o traggono origine da fenomeni cerebrali; ed alcuni sono durevoli, altri passeggeri.

Diffuse sono le così dette «mosche volanti». Si tratta di alterazioni nel campo visivo, che appaiono come ombre di diverso aspetto (filamenti, punte, cerchi) che traversano il campo visivo, e coi movimenti dell'occhio oscillano quà e là, ma col riposo tornano alle precedenti posizioni. Esse sembrano ridursi di volume quando vengono osservate con l'illuminazione dello specchio oftalmoscopico. Nel complesso danno un disturbo della visione indolente, ma spiacevole e' molesto.

Verosimilmente si tratta di frustoli cellulari, o di origine mesodermica fibrinosa, che appartengono alla retina o coroide e sono intravisti come siluette.

Nelle escursioni oculari e per incremento anche dal corpo vitreo confluiscono insieme e' danno ombre più intense; producono con la provenienza interna dall'occhio i caratteri subiettivi della malattia, che sono spesso di discreto spessore, e talora anche durevoli. Il loro spostamento avviene coi movimenti del bulbo ma subiettivamente si dileguano col riposo.

L'origine come dicemmo avviene dagli strati interni oculari, per flogosi, degenerazione o emorragie della retina, del vitreo, della caroide, e presto si rendono visibili all'oftalmoscopia.

Come sintomi precoci figurano nei distacchi di retina (deformazione anche delle immagini) per flogosi della vena centrale della retina. e possono presentare ingrandimenti o impicciolimenti nella visione.

Disturbi del campo visivo si possono avere anche in dipendenza di alterazioni della lente cristallina; però queste sono fisse per forma e posizione.

Così pure subdoli e lenti disturbi visivi derivano da alterazioni della cornea e dell'umor acqueo, che colpiscono tutto il campo visivo di un occhio con caratteri analoghi ai precedenti.

Un singolare fenomeno visivo è quello della « cromatopsia » alla luce; essa compare con gli aumenti di pressione oculare e nell'edema retinico coroideo (glaucoma).

Il divenir nero (melanosi) degli occhi si ha per tumori, per lue cerebrale e per fatti di ipertensione. Devesi pure pensare per l'etiologia all'arteriosclerosi, ed alle malattie del

ricambio (diabete, nefrite) agli alti gradi di oligoemia, all'esaurimento nervoso, ai collassi della pressione.

Le obnubilazioni e *scotomi* del capo visivo sono talvolta dovuti a spasmo dei vasi sanguigni della retina, o in periodo iniziale all'embolia e trombosi.

Gli stessi fatti derivano da anomalie della refrazione, e disturbi patologici della cornea e dell'iride, e per astigmatismo irregolare.

Si rivelano anche *perturbazioni visive per lesioni cerebrali* della regione calcarina, e del centro ottico, e per ferite e contusioni anche da cause di guerra.

La diplopia monoculare si verifica anche per alterazioni e distacco della zona irideo-cristallina.

La colorazione gialla delle immagini può aversi per assunzione di santonina o per itterizia; altri medicamenti possono anche dare la *xantopsia* (ac. picrico?).

Il fatto di una visione monoculare con fosfeni intensi ed immagini colorate sta ad indicare un sopravvenuto danneggiamento della retina o dell'ottico, ed i lampi davanti agli occhi derivano da risentimenti della retina, che sono tipici anche per l'aumento di pressione interna dell'occhio. Anche deviazioni e malattie delle cilia possono instaurare lesioni della cornea e visive.

Quasi abituali nelle retiniti e coroiditi, si hanno anche scotomi nell'emicrania; ed i fenomeni luminosi (fosfeni) possono avere natura sfuggevole, e si sottraggono alle dimostrazioni obiettive.

In vari casi si può avere emicrania e paralisi dei muscoli di un lato, con fosfeni mobili che sono anche un sintomo inequivocabile nel prestadio della arterio-sclerosi cerebrale. Si hanno pure nell'insulto apoplettico, nella paralisi progressiva, per ipertonia, sclerosi renale, e sèguiti di epilessia e per tumori cerebrali di ogni lobo.

Molti dei disturbi ottici di tal genere subiettivo cadono nel campo della *psichiatria*.

Tutte le illusioni ottiche sono vere percezioni oculari, che il cervello vede nelle sue allucinazioni; variazioni sensoriali che senza (norma) avanzano dall'esterno all'interno.

Compaiono anche allucinazioni visive per fatti istero-epilettici, nel delirio, nelle manifestazioni arteroscIerotiche cerebrali (rammollimenti e demenza senile) ed in lesioni del cervello traumatiche o per alta temperatura.

Tali osservazioni furono allargate per le intossicazioni da Mescalina, da Haschisc, durante le quali si vedono immagini deformate. Anche gli istero epilettici vedono immagini assai ingradite o impicciolite per esaltazione dello spirito che le percepisce alterate (animali, mostri). Certe volte si hanno per disturbi del sonno.

Negli isterici il campo visivo può poi tornare libero.

Di frequente i disturbi si incontrano con idee, desideri, timori, e durano da alcune ore, ad anni di tempo, avendosi facilmente ricadute.

Certi casi di *simulazione* sono difficili a discriminarsi.

D. FERRARO.

CENNI BIBLIOGRAFICI

U. NUVOLI. *Anatomia Radiologica e Clinica delle alterazioni di sviluppo della colonna vertebrale*. Roma, Studio Editoriale degli studi universitari, 1945, pagg. 284, con 227 figure. Prezzo L. 750.

Dopo una esauriente e chiara descrizione dello sviluppo embriologico della colonna vertebrale e del suo accrescimento nella vita extrauterina, l'A. tratta a fondo i capitoli riguardanti le ernie e le alterazioni del nucleo polposo, le alterazioni della struttura vertebrale per alterazioni di ossificazione, le malformazioni vertebrali, i turbamenti di accrescimento della colonna vertebrale, le variazioni della configurazione generale della colonna, le alterazioni anatomiche che accompagnano le malformazioni vertebrali. A questi capitoli seguono quelli sulla sintomatologia legata alle malformazioni vertebrali (sindromi dolorifiche da malformazioni meningo-spinali, lombo-sacrali, sindromi simpatiche legate a malformazioni lombo-sacrali, sindromi viscerali legate anche esse a malformazioni lombo-sacrali, sindromi viscerali varie riferibili a malformazioni meningo-spinali, sindromi legate a malformazioni meningo-spinali del tratto cervico-dorsale). È studiata poi la patogenesi delle sindromi cliniche da malformazioni meningo-spinali ed è infine precisata la terapia delle manifestazioni cliniche legate alle malformazioni meningo-spinali.

La sola enunciazione dei titoli dagli argomenti trattati dal Nuvoli, ci dice quanto vasto e complesso ed arduo sia stato il lavoro intrapreso dall'A.

Non vi può essere giusta interpretazione radiologica delle alterazioni di sviluppo della colonna vertebrale se non si ha esatta cognizione della sua embriologia, della sua anatomia e della sua anatomia patologica. Umberto Nuvoli, coadiuvato con grande perizia ed acuta intelligenza dal compianto fratello Innocenzo, ha saputo superare le innumerevoli difficoltà della tecnica di dissezione particolarmente delicata e fine, necessaria per portare a fondo tali studi.

Il lavoro, condotto con serio rigore scientifico, è stato iniziato 20 anni or sono e solo oggi condotto a termine: gli argomenti sono stati affrontati e chiariti dopo lunga maturazione. E quello che più importa, il Nuvoli è giunto a conclusioni quasi sempre nuove, le quali, se pur non saranno da tutti accettate senza discussione, segnano indubbiamente un

progresso notevole nel campo di questi studi. A questo proposito sono del più vivo interesse le originali concezioni e dimostrazioni dell'A. su quanto riguarda il canale di Hahn, la formazione ed il numero dei nuclei di ossificazione delle vertebre, l'esistenza degli anelli epifisari ritenuti comunemente dischi, la patogenesi delle ernie del nucleo polposo, i rapporti con la malformazione della meninge e le malformazioni ossee e le sindromi legate a queste malformazioni (con speciale riguardo alle sindromi renali sine materia e alle sindromi trofiche).

La lettura dell'opera del Nuvoli, riccamente corredata da schemi, da fotografie di preparati anatomici e da radiogrammi molto dimostrativi fornisce allo studioso nuove vedute, chiare interpretazioni di oscuri fatti ed originali soluzioni di problemi finora insoluti.

Il volume, stampato in momenti particolarmente difficili, si presenta sotto un'ottima veste tipografica. A.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

Società Medico-Chirurgica di Bari.

Seduta del 4 aprile 1945.

Presiede il Prof. LUIGI FERRANNINI

Sull'uso locale della Penicillina in talune dermatosi. Contributo clinico-sperimentale.

CALETTI G. — Ha sperimentato in 36 casi di dermatosi (impetigini, eczemi con infezioni secondarie, ustioni, ulcerazioni torpide, foruncoli) pomata alla penicillina (330 U.OX. per gr.) ottenendo buoni risultati. Nessun risultato efficace venne invece riscontrato in psoriasi, lupus eritematoso, lupus volgare, scrofuloderma ed un caso di epitelioma.

Influenza della lattoflavina e dell'associazione lattoflavina-insulina sul ricambio purinico.

BUONSANTE A. e MALLARDI G. — Partendo dalla affinità di struttura chimica esistente fra vitamina B_2 e l'enzima xantinossidasico, hanno praticato indagini su 14 soggetti seguendo la curva oraria uricoemica, l'uricuria globale delle 24 ore e la curva glicemica, dopo somministrazione di lattoflavina, di lattoflavina-insulina o di insulina da sola. In base ai risultati ottenuti concludono che: 1) la lattoflavina determina un aumento costante della uricemia e della uricuria totale, mentre non esercita alcuna azione sul ricambio glucidico; 2) l'associazione lattoflavina-insulina determina un aumento dell'uricemia senza iperuricuria corrispondente; 3) la insulina da sola si dimostra senza influenza sul ricambio purinico. Gli AA. attribuiscono l'azione attivatrice dimostrata dalla lattoflavina sul ricambio purinico al nucleo all'ossazinico in comune con la xantinossidasi. Resta da indagare il meccanismo dell'influenza dissociativa che l'insulina esplica sull'azione attivatrice della lattoflavina.

Contributo clinico-statico allo studio dello strozzamento erniario (714 casi).

DE BLASI A. — 714 casi di strozzamento erniario, operati con una mortalità del 6,44 %, servono di base a considerazioni sulla frequenza (in rapporto al sesso, al tipo di ernia, alla durata dello strozzamento), sullo stato anatomico locale e sulla terapia. Particolare attenzione è dedicata al trattamento dell'ansa strozzata (resezioni enterorrafie, enterostomie) e ai relativi risultati. L'uso corretto del bottone di Murphy nelle anastomosi può trovare ancora qui buon campo di applicazione. Viene raccomandata la scelta accurata del metodo di anestesia, con limitazione della rachi a favore della anestesia locale. La narcosi va usata soltanto come metodo di eccezione e deve essere regolarmente preceduta da svuotamento gastrico.

La reazione di deviazione del complemento nelle leucemie croniche.

MILELLA M. — Ha praticato in 8 leucemici, 3 linfatici e 5 mieloidi, la deviazione del complemendo usando come antigene quello alcoolico e colesterinico preparato da linfoghiandole ascellari di un leucemico linfatico. La reazione, sia prima che doop Roentgenterapia, è stata sempre negativa. Espone i fatti ed esamina le varie cause a cui potrebbero essere dovuti.

Il piano Beveridge per l'assistenza sociale

TRIPODO G. — Parla del piano in questione illustrandone le particolarità e auspica che in Italia il problema delle assicurazioni sociali venga avviato ad una soluzione esatta.

FERRANNINI L. — Richiama l'attenzione particolarmente sul criterio fondamentale del piano Beveridge: lottare contro l'ignoranza, l'ozio, la malattia, la miseria, lo squallore; abolire il bisogno che è uno scandalo. Da questo principio scaturiscono tre corollari: 1) necessità di una pensione sufficiente per le necessità individuali e non fissata arbitrariamente, perchè, se le pensioni fossero inferiori al bisogno, le spese per disoccupazione, malattie, infanzia, ecc. sarebbero pagate non direttamente in contanti ma indirettamente in privazioni e menomazioni dell'efficienza umana; 2) necessità di corrispondere le pensioni indipendentemente dalle condizioni economiche del pensionando, per modo che non venga soppressa la previdenza individuale specialmente in rapporto col desiderio di procurarsi agi maggiori; 3) necessità di rinunziare a fissare un limite di età per le pensioni di vecchiaia ed ammettere invece che, dopo una certa età, 65 anni per i maschi e 60 per le femmine, ognuno possa chiedere di andare a riposo o possa anche essere sottoposto a giudizio di inabilità, perchè il forzare ad andare a riposo chi ancora ha desiderio e capacità di lavorare e l'obbligare a lavorare chi non ha più capacità e volontà sono egualmente due ingiustizie. Quanto agli assegni famigliari e simili giustamente Beveridge pensa che essi debbono andare a carico dello Stato perchè i salari debbono basarsi sulla capacità produttiva del lavoratore e non sul numero dei suoi famigliari.

La pseudo-demenza in psichiatria forense.

TINELLI G. — Descrive due casi osservati a scopo psichiatrico forense. Dopo aver succintamente esposto le varie ipotesi patogenetiche sulla pseudo-demenza, in base alle proprie osservazioni ritiene la forma di natura psicogena e perciò invoca nei giudizi criteri di indulgenza.

Il Segretario.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Pericardite purulenta curata con penicillina per via intrapericardica.

A. W. Wise e L. E. Shafer (*J.A.M.A.*, *127*, 583, 10 marzo 1945) descrivono brevemente un caso di pericardite purulenta insorta come complicazione di una polmonite lobare del lobo inferiore di sinistra: si tratta di una donna di 31 anni, in gravi condizioni generali, con febbre, tosse, dispnea, dolori toracici, palpitazioni, emottisi; essa presenta a carico della parte inferiore dell'emitorace sinistro respiro a carattere tubarico, pettoriloquia afona, aumento del fremito v.t., ipofonesi; a carico dell'apparato cardio-vascolare: toni del cuore attutiti e difficilmente percettibili, zona di ottusità in regione cardiaca molto più ampia che di norma (da circa 3 cm. a destra dello sterno fino all'ascellare media a sinistra), pressione arteriosa 108/70.

L'esame radiografico confermò la diagnosi di polmonite lobare sinistra con versamento pericardico; l'esame del sangue dimostrò una leucocitosi di 13.650 con neutrofilia; l'emocultura fu negativa; l'espettorato era ricco di pneumococchi.

Per 5 giorni venne continuata la cura sulfamidica già iniziata prima dell'ingresso della malata in ospedale: e cioè g. 1 di sulfadiazina ogni 4 ore; tuttavia lo stato della paziente continuò a peggiorare e la dispnea divenne intensissima, onde si dovette ricorrere a somministrazioni di ossigeno e di digitale; la temperatura si manteneva frattanto intorno ai 39°,5-40°.

Così stavano le cose quando gli AA., procuratisi un sufficiente quantitativo di penicillina, misero in opera tale nuova terapia. Sospesa la sulfadiazina, fu somministrata la penicillina in dosi di 15.000 unità Oxford per via intramuscolare, ogni 3 ore, per 3 giorni consecutivamente.

Siccome le condizioni della malata non erano gran che cambiate, venne allora eseguita la puntura del pericardio e — estratti 70 cc. di un liquido torbido, ematico, nettamente purulento — 40.000 unità Oxford di penicillina in 30 cc. di soluzione isotonica di cloruro di sodio vennero introdotte direttamente nel cavo pericardico.

L'intervento fu benissimo sopportato e in 16 ore la temperatura divenne normale e tale rimase; anche la leucocitosi andò gradatamente diminuendo. Nei 5 giorni seguenti si somministrò penicillina per via intramuscolare in dosi progressivamente decrescenti.

Al 34° giorno di permanenza in ospedale, la paziente venne dimessa guarita.

Per un disguido, il liquido estratto dal pericardio venne perduto e quindi la diagnosi di pericardite pneumococcica secondaria a polmonite viene affermata soltanto in via clinica, senza corredo di esami batterioscopico e culturale del liquido pericardico. M. L.

Il trattamento dell'endocardite lenta con penicillina.

La efficacia curativa della penicillina nella endocardite lenta è ancora *sub-iudice*.

Trattandosi di una malattia a lenta evoluzione e lungo decorso e con periodi di remissione, prima di potere esprimere un giudizio definitivo circa la efficacia di un qualsiasi mezzo terapeutico, occorre protrarre per lungo tempo l'osservazione dei malati.

Questa riserva si deve fare nei riguardi di alcuni casi di endocardite lenta, trattati con penicillina, su cui riferscono Dawson M. H. e Hunter T. H. (*J. A. M. A.*, 127, 129, 20 gennaio 1945).

Questi AA. hanno trattato con penicillina 27 casi di endocardite lenta.

In 21 dei 27 malati trattati la malattia è, apparentemente almeno, guarita clinicamente e le emocolture sono divenute negative per lo streptococco viridante. Nella maggior parte dei casi è stata impiegata, come coadiuvante della penicillina, la eparina, la quale, come è noto, è già in uso da alcuni anni nella terapia della endocardite lenta.

Le dosi di penicillina impiegate hanno molto variato nei singoli casi e così pure la via di somministrazione.

La maggior parte dei casi fu trattata per un primo ciclo di 21 giorni con una dose di penicillina, che si aggirava sulle 300.000 unità Oxford al giorno.

Dopo questo primo ciclo se le emocolture si mantenevano ancora positive per lo streptococco, si ripetevano uno o più cicli di trattamento.

I malati sono stati seguiti, dopo la presunta guarigione clinica e batteriologica per un periodo di tempo vario; 10 per oltre 6 mesi, gli altri per un periodo inferiore ai 6 mesi.

Gli AA. accettano come assai probabile una guarigione definitiva in tutti quei casi nei quali la emocoltura si dimostra ripetutamente negativa per 4 settimane dopo il trattamento con penicillina.

Pur sembrandoci questo un criterio piuttosto infido e pur mantenendo le riserve sopra espresse, circa la attendibilità del giudizio di definitiva guarigione nell'endocardite lenta, riteniamo che i risultati conseguiti dagli AA. americani siano da considerarsi molto interessanti ed incoraggianti.

Ci auguriamo che essi possano trovare pronta e più sicura conferma; così finalmente sa-

rebbero coronati da successo i numerosi tentativi, che studiosi di tutte le nazionalità hanno compiuto e stanno compiendo per debellare quell'inesorabile malattia che è la endocardite lenta. G. GIUNCHI.

La penicillina nella cura della sifilide congenita infantile.

In questa nota preventiva B. V. Platou, A. L. Hill, N. R. Ingraham, M. S. Goodwin, E. E. Wilkinson, A. E. Hansen (*J.A.M.A.*, *127*, 582, 10 marzo 1945) pubblicano i risultati di ricerche compiute in quattro Università americane (Baltimora, Filadelfia, Galveston e New-Orleans) su 69 neonati con segni evidenti di sifilide congenita, sottoposti ad un trattamento di penicillina sodica, senza che fossero praticate altre cure antiluetiche.

La terapia è stata eseguità come segue: 60 iniezioni intramuscolari di penicillina in soluzione salina, 1 ogni 3 ore, per sette giorni e mezzo; dose totale: da 16.000 a 32.000 unità Oxford per chilogrammo di peso corporeo.

In 34 casi fu osservata reazione febbrile nel primo e secondo giorno di cura, reazione di solito lieve e della durata di circa tre giorni; in un solo caso vi fu un improvviso, grave collasso; 5 casi vennero a morte (24 ore, 7 giorni, 9 giorni, 5 settimane e 14 settimane dopo l'inizio della cura) senza che fosse possibile stabilire se l'esito infausto dipendesse dalla terapia o delle cattive condizioni generali e dalle manifestazioni luetiche evolutive presentate da questi soggetti.

In generale i risultati furono favorevoli: guarigione delle lesioni cutanee e mucose durante il trattamento o poco dopo la fine di questo; guarigione della rinite, da 2 settimane a 2 mesi dopo la cura; scomparsa, entro 2-6 mesi, dei segni radiografici di osteite; regressione dell'epato-splenomegalia e delle tumefazioni linfoghiandolari, entro 3 mesi; normalizzazione degli eventuali reperti patologici del liquor in un periodo variabile da 8 giorni a 6 mesi.

Dei 69 casi, 39 sono stati seguiti per vari mesi (da 4 a 12 mesi): di questi, 25 sono ora soggetti normali, 21 di essi presentando reperti sierologici negativi e 4 dubbî; in 5 invece reperti sierologici sono ridiventati positivi, in un'epoca variante fra i 3 e i 6 mesi dalla cura: in 2 di questi 5 si è verificata — 6 mesi dopo la cura — una ricaduta della sintomatologia clinica.

Gli AA. ritengono che lo schema di terapia da loro seguito vada modificato in avvenire,, anche in base ai risultati che saranno ottenuti con i varî schemi di terapia penicillinica della lue acquisita, recente, degli adulti; ma, fin d'ora giudicando utile un aumento della dose totale del medicamento, consigliano in via provvisoria una dose totale di 40.000 unità Oxford per chilogrammo di peso corporeo, suddivisa in 60 iniezioni intramuscolari, da praticarsi entro un periodo di tempo di sette giorni e mezzo. Sottolineano inoltre l'importanza di un'adeguata terapia di sostegno e sintomatica nei bimbi con manifestazioni morbose acute.

Le ricadute, sia sierologiche che cliniche, vanno curate con una dose totale doppia di quella iniziale. M. L.

Cura della blenorragia con sette diversi sali di penicillina e studio delle loro proprietà irritanti sui muscoli.

L. E. Putnam, H. Welch e S. Olansky (*J. A. M. A.*, 127, 27 gennaio 1945) riferiscono i risultati ottenuti in 35 malati di forme sulfamido-resistenti di blenorragia: essi vennero divisi in sette gruppi; ciascun gruppo di 5 individui fu trattato con un diverso sale di penicillina; furono usati sali di sodio, litio, ammonio, stronzio, calcio, magnesio e potassio; la posologia era la seguente: 100.000 unità di ogni sale, sciolte in cc. 20 di soluzione isotonica di cloruro di sodio e suddivise in quattro dosi uguali, che venivano date di tre ore in tre ore.

La guarigione avvenne in tutti i casi e dimostrata dalla negatività delle culture eseguite nel primo, terzo e quinto giorno dopo il trattamento.

Soltanto il preparato di penicillina e ammonio risultò molto doloroso per iniezione intramuscolare e soltanto questo, iniettato intradermicamente in conigli, in varie dosi progressivamente crescenti da 2.000 a 10.000 unità (ogni dose essendo diluita in cc. 0,5 di acqua distillata), provocò una reazione emorragica locale nella sede dell'iniezione, alle dosi di 6 mila unità e superiori.

Per quanto riguarda i disturbi soggettivi (dolore) a seconda della sede in cui venivano praticate le iniezioni, queste erano meglio sopportate se l'iniezione veniva eseguita nei glutei che non se lo era nel deltoide e nel tricipite.

M. L.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Onoranze al Prof. Giovanni Miranda.

Il 21 maggio u. s., per iniziativa della Facoltà Medica e della R. Accademia Medico-Chirurgica di Napoli, furono tributate a GIOVANNI MIRANDA, professore emerito nell'Ateneo Napoletano, le onoranze che, per ragioni politiche, non gli si erano potute rendere in occasione del suo collocamento a riposo per limiti di età.

A rendere omaggio all'Illustre Maestro, che per oltre un trentennio è stato insegnante di Clinica ostetrico-ginecologica nell'Università di Napoli, erano intervenuti S. E. il Ministro della Pubblica I., S. E. il Prefetto della Provincia di Napoli, il Magnifico Rettore della R. Università di Roma prof. Caronia, numerose autorità accademiche e politiche e un pubblico foltissimo di medici e di studenti.

Presero la parola il prof. Omodeo, Rettore Magnifico dell'Università di Napoli, il prof. Arangio Ruiz, Ministro della Pubblica Istruzione, il prof. Quagliariello Presidente della R. Accademia Medico-chirurgica, il prof. D. Guglielmo, preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia, il professore Bompiani di Roma, a nome della Società Italiana di Ostetricia e Ginecologia, il Prof. Santoro di Cosenza, a nome della Società medico-chirurghica calabrese, il laureando Gallo per gli studenti dell'Ateneo napoletano.

Il discorso celebrativo fu tenuto dal Prof. Tesauro, allievo del Prof. Miranda e suo successore sulla cattedra di Clinica Ostetrico-Ginecologica della R. Università di Napoli.

Il Prof. Miranda al quale fu consegnato un volume di iscritti in suo onore, rispose a tutti con commosse parole di ringraziamento e di gratitudine.

NOTIZIE DIVERSE

Azione antineoplastica ed antileucemica dell'estratto idroalcoolico di "Heraclaeum gigantaeum".

Il Dott. Prof. Giuseppe Podio di Milano, libero docente in Ginecologia, in base ad esperienze di laboratorio e cliniche che furono iniziate nel Dicembre 1941, i cui concetti direttivi furono oggetto di una memoria depositata nel Dicembre 1943 presso l'Accademia Medica Lombarda e presso la Facoltà Medico-Chirurgica di Pavia, rende noto all'intero mondo scientifico che l'estratto idroalcoolico della pianta russa denominata Heraclacum gigantaeum possiede una netta azione antineoplastica ed antileucemica.

La sostanza attiva è il butirrato di n-esile.

I prodotti n-esilici ottenuti per sintesi hanno una azione terapeutica minore.

Il Dott. Prof. Podio invita tutti gli Istituti del Cancro, ed in modo particolare quelli dell'U.R.S.S., ad eseguire ricerche di controllo.

L'Alto Commissariato per l'Igiene e la Sanità.

E' stato istituito l'Alto Commissariato per l'Igiene e la Sanità. A dirigerlo è stato chiamato il Prof. Gino Bergami, titolare della cattedra di fisiologia nell'Università di Napoli.

Per l'Università di Bari.

Il Presidente della Deputazione Provinciale di Bari ha presentato al Ministero della Pubblica Istruzione un programma relativo all'istruzione di altri corsi delle facoltà dell'Università di Bari, in modo da mettere quegli istituti nelle medesime condizioni delle altre università. Al relativo fabbisogno finanziario provvederebbe la Provincia di Bari senza alcun carico per lo Stato. Si è fatto presente che nel mezzogiorno d'Italia esiste una sola Università completa, quella di Napoli, mentre in altre regioni sono molto numerose e dislocate anche in centri vicini.

La salute pubblica in Italia.

La Direzione generale della Sanità Pubblica ha comunicato che lo stato della salute presenta nelle 36 provincie amministrate dal Governo italiano dà confortanti segni di miglioramento per quanto riguarda le malattie infettive. Invece le eccezionali condizioni create dalla guerra, hanno influito e continuano ad influire sfavorevolmente, sull'andamento dell'endemia tubercolare e della malaria.

Durante il 1944 ed il primo semestre del 1945 non si sono avute manifestazioni epidemiche di particolare importanza, se si eccettui quella del vaiolo. Non si segnala alcun caso di peste o di colera.

Unificazione e coordinamento degli istituti di Previdenza

Il Commissario dell'Istituto Nazionale di Previdenza Sociale, Vincenzo Mario Romanelli, in una intervista ad un giornale della capitale ha dichiarato che è allo studio un progetto di riforma del sistema di previdenza sociale inspirato dalla formula: assicurazione generale di tutti i cittadini contro l'unico rischio della perdita e diminuzione delle capacità lavorative determinate da qualunque causa, con contributi uniformi per ciascuna classe assicurativa e prestazioni in misura unica per tutti. Ciò importerebbe l'unificazione, o quanto meno il coordinamento e la semplificazione degli attuali istituti assicuratori.

Gli istituti di previdenza e assicurazione sociale alle dipendenze del Ministero del Lavoro.

Gli istituti di previdenza e assicurazione sociale sono passati dal Ministero dell'Industria alle dipendenze del Ministero Lavoro e Previdenza di nuova istituzione

I medici dentisti per la tutela delle categorie.

Nei locali della Clinica odontoiatrica si è tenuta la riunione dei medici dentisti italiani.

Il presidente dott. Gioia fa il resoconto dell'attività dell'Associazione. L'assemblea dei soci dell'A.M.D.I. informata dei passi effettuati da alcune categorie interessate (Tecnici di laboratorio)

intesi ad ottenere una revisione della legislazione sanitaria vigente nella parte che riguarda l'esercizio dell'odontoiatria, vota un ordine del giorno in cui si ritiene veramente enorme che si osi ancora ritornare su tale argomento; e che nell'interesse e per la tutela della salute pubblica non si possa assolutamente concepire l'esercizio della specialità di odontoiatria senza la laurea in medicina e chirurgia.

Vengono trattati altri argomenti riguardanti la categoria tra cui il problema della rivista, e viene nominato un altro segretario dell'Associazione nella persona del dottor Raffaele Galateria.

I medici e l'esercizio abusivo dell'odontoiatria.

Il Comitato Nazionale dell'Associazione Medica Sindacale, presa visione della circolare del Ministero dell'Interno, con cui si chiede ai Prefetti un censimento degli esercenti abusivi la odontoiatria, preoccupato che tale censimento anzichè mirare alla repressione dell'abusivismo, possa preludere ad eventuali deprecabili provvedimenti di sanatoria, ha indirizzato a nome della classe medica italiana viva protesta al competente Ministero contro ogni tentativo del genere lesivo della dignità della classe sanitaria e pericoloso per la salute pubblica.

Medici ingaggiati per Ceylon.

Tra le settemila domande di arruolamento per i lavori di riattamento e bonifica dell'isola di Ceylon ve ne sono circa duemila presentate da professionisti e tecnici. Tra essi figurano molti medici. Sono in corso le visite mediche per la scelta dei componenti il primo scaglione di 1500 unità.

La lotta contro le mosche.

L'« Orbis » informa che l'opera di demuscazione che si svolge attualmente a Roma viene eseguita con mezzi ridotti e limitatamente al solo aggregato urbano diviso in 38 settori. In ogni settore l'operaio addetto provvede all'impianto al rinnovo e all'irrorazione con liquido moschicida di fascetti vegetali nei mercati, scarichi d'immondizie, latrine, ecc.

Al centro di cultura italo-americano.

Alla presenza di rappresentanti dell'ambasciata degli S.U.A. e del governo italiano si è svolta la celebrazione del 169° anniversario della proclamazione dell'indipendenza degli Stati Uniti. Hanno parlato il Presidente della Camera, On. Orlando, che ha letto un messaggio di Studebaker, ministro dell'Istruzione nordamericana, e il Ministro della Pubblica Istruzione Arangio-Ruiz.

Per i reduci ammalati.

Il centro Italiano Femminile in concorso con la Croce Rossa provvede nei luoghi di smistamento e di arrivo all'assistenza sanitaria dei reduci infermi e mutilati agevolandone il ricovero in ospedali o indirizzandoli ai posti di medicazione. Cura anche l'assistenza dei reduci presso gli ospedali.

I superstiti di Buchenwold.

L'« Orbis », riferisce che degli 8000 italiani internati nel campo di Buchenwold solo 231 sono ritornati in Italia. Gli altri sono morti di fame, di freddo o uccisi dai tedeschi.

Un nuovo campo della morte.

E' stato scoperto a Raufeuren di Baviera un campo di concentramento destinato all'uccisione di donne e bambini deficienti o deformi. La capo-infermiera ha dichiarato che da lei e da una sua dipendente sono stati eliminati 250 soggetti mediante iniezioni di veleni.

Riunione di medici cattolici.

L'associazione dei Medici cattolici ha tenuto nella sede dei Laureati Cattolici Romani una riunione conclusiva dell'anno accademico. Il Prof. A. Carella ha tenuto una conferenza sul tema « Rilievi medico-legali nelle esumazioni alle Cave Ardeatine ».

Per l'assistenza degli studenti in condizioni disagiate.

Si è costituito per iniziativa della Federazione Universitaria Cattolica Italiana, un Segretariato Centrale per Assistenza e Informazioni, col compito di provvedere all'assistenza materiale, culturale e morale degli universitari che, per qualunque motivo, versino in condizioni disagiate.

Il " Saturnia ,, trasformato in nave ospedale.

L'antico transatlantico di lusso italiano « Saturnia » è pronto a riprendere il mare per conto delle forze armate degli Stati Uniti, trasformato nella nave ospedale più grande e veloce di tutto il mondo. Essa è stata ribattezzata « Frances Slanger » in onore della prima infermiera militare americana uccisa sui campi di battaglia europei. La nuova nave ospedale, dice l'*International News Service*, è stata presa in consegna dal comando dell'esercito americano e partirà tra alcuni giorni per il teatro di guerra del Pacifico. Potrà accogliere a bordo millesettecentosei feriti e cioè un numero doppio della capienza massima di qualsiasi altra nave ospedale attualmente in servizio. Dall'otto settembre 1943 al 19 gennaio 1945 il « Saturnia » venne impiegato come nave trasporto truppe alleate.

Per i reduci dalla Germania.

L'Ente Nazionale Assistenza Lavoratori ha predisposto un piano di organizzazione di assistenza per i militari e civili reduci dalla Germania e dalla Balcania.

I medicinali in Lombardia.

I prezzi delle specialità medicinali sono stati adeguati all'attuale costo di produzione. Per la vendita al pubblico sono stati fissati aumenti dal 145 al 160 per cento sui prezzi del 7 giugno 1945.

Echi dell'epidemia di tifo a Roma nel 1935.

È stata presentata dal Rag. Euclide Francioni formale denunzia perchè sia riaperta l'istruttoria a carico dei presunti responsabili dell'epidemia di tifo a Roma nel 1935, che sarebbe stata causata da inquinamento colposo del latte della Centrale.

Penuria di acqua potabile a Napoli.

A causa della siccità il livello dei serbatoi dell'acqua del Serino è notevolmente abbassato. Qualora le attuali condizioni dovessero persistere la

erogazione per la città di Napoli, dove attualmente il consumo dell'acqua è aumentato per i bisogni delle truppe alleate, sarebbe limitata al alcune ore del giorno.

Per i lavoratori italiani in partenza per Ceylon.

L'Ente Nazionale Assistenza Lavoratori ha organizzato un corso per i lavoratori ingaggiati dal governo inglese per l'estremo Oriente. Verranno impartite tra l'altro nozioni sugli usi e costumi della popolazione dell'isola di Ceylon e sull'igiene e la profilassi delle malattie tropicali.

Epidemia di peste in Corsica.

In Corsica è scoppiata un'epidemia di peste. Il maggior numero di casi si sono avuti ad Aiaccio. A mezzo areoplani sono stati inviati nelle località colpite vaccini e medicinali.

Vitamina, latte e sapone all'Italia.

Il giudice Giovenale Marchisio, presidente della società americana per gli aiuti all'Italia, ha annunciato che è stata fatta una nuova spedizione di vitamine, latte, scarpe ed indumenti all'Italia.

Il carico, ch'è già in viaggio, comprende anche sapone, pneumatici vari e dieci impianti chirurgici mobili.

Un po' dovunque.

Il Prof. Sauerbruch, l'eminente chirurgo tedesco, è ricercato dai russi che hanno scoperto i suoi strumenti tra le rovine della Cancelleria del Reich Si sospetta che egli abbia favorito la fuga di Hitler alterandone i lineamenti con operazioni di plastica.

Negli ospedali di Ginevra sono stati ricoverati 61 feriti gravi superstiti del linciaggio eseguito dai maquis francesi sul treno che riportava in patria profughi spagnuoli. Tra questi si trovavano parecchi malati e medici.

A Newcastle è stato sbarcato il primo carico di 1323 tonnellate di burro proveniente dalla Danimarca. È stato destinato al consumo delle popolazioni dell'Inghilterra settentrionale e meridionale.

Negli Stati Uniti le scorte di zucchero si sono notevolmente ridotte a causa delle ingenti forniture agli alleati e alle popolazioni europee liberate. È stato deciso di diminuire del 37 per cento il quantitativo attribuito ad usi industriali.

A seguito delle risultanze dell'istruttoria per lo scandalo dei medicinali della ditta Manetti Robertes l'autorità giudiziaria di Firenze ha spiccato mandato di cattura per il dottor Pasquale Alecce, proprietario dell'Istituto Farmacoterapico Italiano, e per il dottor Antonio Borgia, residente a Napoli. Successivamente l'Istituto Farmacoterapico ha comunicato che il Prof. Alecce è libero e attende alla sua normale attività.

Nell'ex Ospedale Principe di Piemonte di Roma, dove si teneva depositato una notevole quantità di materiale sanitario di pertinenza della Santa Sede, si è sviluppato un incendio causato da corto circuito. Si sono potuti salvare molti farmaci e ferri chirurgici. Il dànno ascende a circa 400.000 lire.

Negli Stati Uniti è stato indetto un referendum per conoscere se la popolazione era disposta a ridurre la propria razione di alimenti per cederne ai paesi europei. Il 70 per cento dei votanti ha risposto affermativamente.

Si è costituita a Melbourne (Australia) un comitato del tipo dell'« American Relief for Italy », con lo scopo di raccogliere soccorsi destinati alle popolazioni italiane sinistrate dalla guerra.

A Berlino attualmente le condizioni alimentari non sarebbero gravi. Pane e patate non mancano. Ma i prezzi di tutti i generi sono fortemente aumentati: alla borsa nera un chilogrammo di burro avrebbe raggiunto il prezzo di 7000 marchi.

Gli ebrei residenti a Varsavia prima della guerra erano 400.000, ora sono ridotti a 5000 in seguito ai massacri eseguiti dai tedeschi. Ai superstiti sono state concesse speciali razioni alimentari perchè ricuperano lo stato di nutrizione generale depauperato dalle privazioni.

Indice alfabetico per materie

Autorizzazione dell'Allied Publications Board n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 6-13 Agosto 1945 Num. 32-33

"IL POLICLINICO,"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

SOMMARIO

OSSERVAZIONI CLINICHE

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE
E TERAPIA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. CESARE FRUGONI

ISTITUTO DI CLINICA DERMOSIFILOPATICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore incar.: Prof. EUGENIO TARANTELLI

Eritrodermia linfatica leucemica.

Prof. MARIO TORRIOLI, aiuto
Dott. MARI SANNINO, assistente vol.

Varie e molteplici sono le partecipazioni della cute e delle mucose ai vari stati leucemici sia linfatici che mieloidi, sia acuti che cronici.

Nelle forme acute sono frequenti i processi gangrenosi a carico della cavità orale (particolarmente delle tonsille) con fatti emorragici gengivali ed ulcerazioni della mucosa linguale e del palato molle. Non di rado anche la mucosa nasale partecipa a questi fenomeni ulcerativi. Una particolare tendenza all'emorragia è sempre più o meno manifesta con la comparsa di petecchie, ecchimosi ed ematomi. Seguono in ordine di frequenza esantemi papulosi, pustolosi, maculo-papulosi e più di rado nodulari, che spesso somigliano notevolmente a quelli della sifilide. Raramente si hanno manifestazioni bollose, gravi necrosi e neoformazioni linfomatose a tipo tumorale.

Fenomeni simili a quelli delle mielosi e delle linfosi acute li offrono anche le cosidette leucocemie mieloblastiche.

Nel campo delle forme croniche le manifestazioni cutanee vengono ad essere catalogate a seconda della struttura istologica delle lesioni che può essere specifica o aspecifica.

Nelle mielosi croniche senza specifica struttura istologica si hanno dermatosi a tipo emorragico, pruriginoso, orticarioide, pustoloso e foruncoloso; con reperto istologico specifico si hanno invece forme nodulari, formazioni tumorali in ispecie a carico della cavità orale, e molto di rado manifestazioni eritrodermiche.

Nelle linfosi croniche più ricca è la varietà di manifestazioni cutanee. Lesioni senza spe-

cifico quadro istologico (leucemidi di Audry) si presentano sotto l'aspetto di eczema, in particolar modo a tipo cronico, di dermatosi emorragiche o somiglianti all'eritema essudativo polimorfo, di manifestazioni papulose o nodulari a tipo prurigine, di puro e semplice prurito, di chiazze infiltrate, di eruzioni bollose, di efflorescenze urticarioidi o a tipo di herpes zoster atipico anche generalizzato. Nel campo delle manifestazioni con specifica alterazione istologica restano da inquadrare gli esantemi leucemici a tipo morbilliforme, scarlattiniforme, ecc. le formazioni tumorali e le eritrodermie che possono presentarsi sotto le varietà cliniche di semplici od eczematizzate.

In merito alle manifestazioni cutanee in soggetti affetti di leucemia linfatica venne riportata da Gattwinkel (1937) una statistica che dava i seguenti dati:

I casi fino allora conosciuti erano circa 700, di cui solo 222 sottoposti ad accurato studio.

Nella patogenesi delle lesioni cutanee delle leucemie è sempre vivo l'appassionante quesito se la pelle di per sè sola possa dare la prima ed unica manifestazione patologica o se viceversa la sintomatologia cutanea sia una conseguenza di lesioni specifiche leucemiche di altri organi od apparati. La proliferazione leucemica dei tegumenti è dovuta ad una metastasi di cellule emigrate nelle maglie del tessuto connettivo dermico ed ipodermico, o al contrario è autoctona e rappresenta una reviviscenza di un particolare stato embrionale emaformativo? Ciascuna di queste supposizioni ha dei fautori nello stesso modo come gli unicisti e i dualisti considerano la trasformazione mieloide della milza e dei gangli linfatici nel corso della leucemia mieloide. Certo che dopo la constatazione della quasi costante persistenza nella pelle di cellule mesenchimali a potenziale emopoietico fatta da vari AA. non vi è più alcun dubbio sulla possibilità d'infiltrazioni specifiche di produzione autoctona.
Di questi il 95,5 % presentavano manifestazioni cutanee varie od indifferenti, il 4,5 % una vera e propria lesione leucemica della pelle, e di questi ultimi una metà senza e un'altra metà con interessamento degli organi interni. Si deduce quindi che il maggior numero dei casi fino ad ora studiati è costituitn da manifestazioni della cute che in ispecie nelle forme linfatiche non sono altro che manifestazioni reattive che debbono venire ancora ulteriormente differenziate. Infatti per la localizzazione delle alterazioni leucemiche anche a carico degli organi interni non si possono avere mai dei criteri esatti per determinare se le lesioni siano cominciate da essi e quindi passate alla cute, se invece siano in partenza da questa, o se infine siano contemporanee nella loro produzione, per cui non ci rimane che prendere in considerazione il solo 2,25 % della statistica riguardante le trasformazioni leucemiche della pelle senza interessamento degli organi interni, di cui l'11,35 % sarebbe dato da casi con reperto leucemico del sangue e il 0,9 % da casi senza tale reperto.

Gattwinkel nel suo lavoro notò che tali forme leucemiche con esclusivo interessamento della cute (6 casi in tutto: Lutz W., Fimmen, Mc Leod-Ningley, Scholz, Tryb, Rössle) se vengono osservate più attentamente istologicamente ed anatomo-patologicamente diminuiscono ulteriormente, tanto da concludere che di casi con sola compromissione cutanea non resterebbero che quello di Rössle e il suo. Nella letteratura ne abbiamo trovato anche un terzo caso descritto da Lutz.

Riportiamo brevemente le tre osservazioni:

CASO I. — L'osservazione di Lutz riguarda una donna di 55 anni che nel 1920 mostrò per la prima volta una dermatosi che ricordava una parapsoriasi con un reperto ematico ed istologico senza alcuna caratteristica. Nel 1924 fu affetta da una eritrodermia esfoliativa con tumefazioni ghiandolari, e nemmeno in tale epoca fu riscontrato alcun che di patologico a carico del sangue. Fu in una nuova eritrodermia venuta nel 1925 che il reperto sanguigno dette una leucocitosi di 158.000 con una media del 91 % di linfociti. Nel 1937 si ebbe il decesso della paziente. L'autopsia dimostrò soltanto in corrispondenza della cute (corpo papillare) una trasformazione in tessuto linfatico, a carico degli organi interni e delle linfoghiandole non fu riscontrata alcuna alterazione leucemica.

CASO II. — Rössle riferisce il caso di una donna di 65 anni che già da 30 anni soffriva di eruzioni cutanee che erano state diagnosticate quali micosi fungoide o eritrodermia premicosica. Sette anni prima della morte fu colpita da una crisi di prurito alle gambe con tumefazioni insorte nelle pieghe inguinali e nei cavi ascellari. Quattro anni dopo si manifestò un arrossamento diffuso delle pelle con ingrossamento di numerosi gangli linfatici mentre la milza non subì alcun aumento.

Il reperto ematico dette 12.000 leucociti di cui il 58,66 % linfociti. La biopsia di un ganglio linfatico dette quale reperto istologico un semplice stato infiammatorio cronico con una infiltrazione linfocitaria e alcune cellule giganti isolate. Un anno più tardi fu constatato un aumento dei leucociti a 158.000 di cui il 76 % linfociti. Dopo un trattamento della milza con i raggi X i leucociti si ridussero a 81.000 con una percentuale del 76 % di linfociti ma in seguito il numero di essi salì di nuovo a 116.950 con il 90 % di linfociti. Nel febbraio del 1927 la paziente morì.

L'esame anatomopatologico dette il seguente reperto: leucemia linfatica cronica, eritrodermia, atrofia di notevole grado della pelle in toto con desquamazione ed emorragie, modica tumefazione dei gangli linfatici ascellari ed inguinali, midollo osseo rosso. L'esame istologico della pelle mostrò un infiltrato linfocitario dello strato papillare del derma. A carico degli organi interni non fu riscontrata alcuna alterazione di natura leucemica linfatica.

CASO III. — Gattwinkel riferisce di una donna di 72 anni, nella cui anamnesi patologica remota non si riscontrava nulla d'importante. Le prime manifestazioni cutanee comparvero nell'inverno 1933-34, quasi due anni prima della morte, con un prurito diffuso a tutto il corpo che nel corso dell'anno 1934 diventò ancora più forte, e infine, dopo l'insorgenza acuta di una diffusa sensazione di calore, comparvero chiazze di colorito rosso bruno leggermente infiltrate, di varia grandezza nummulare, con scarsissima desquamazione, che si andarono estendendo al tronco, all'estremità e al viso dove oltre alla suddetta manifestazione patologica nelle vicinanze del naso e sulle guancie comparvero numerosi noduli giallastri della grandezza di un acino di miglio. La milza non subì alcun aumento. Il reperto ematico controllato più volte dette valori oscillanti fra i 77.000 e i 96.000 leucociti la cui media di linfociti stava rispettivamente fra il 67 % e il 96 %.

L'esame autoptico dette la seguente diagnosi anatomica: Colorito rosso bruno, desquamazione ed ispessimento della cute. Ingrossamento dei gangli linfatici ascellari ed inguinali. Cicatrici sulle tonsille. Fegato da stasi con degenerazione grassa. Ascesso della regione glutea. Trombosi delle vene pelviche. Embolia recente del lobo polmonare inferiore destra. Sinechie polmonari. Atrofia della tiroide. Atrofia degli organi genitali. Edema delle gambe.

Diagnosi fondamentale: Leucemia linfatica dalla cute.

Cause della morte: Paralisi cardiaca ed embolia polmonare.

L'esame microscopico della pelle mostrò un epidermide ispessita in toto con grassi zaffi malpighiani approfondantisi nel derma; lo strato sottoepiteliale e papillare invaso da una densa e continua infiltrazione di linfociti adulti e di loro forme giovani. Tutte le cellule presentavano un uguale forma. In profondità infiltrati linfocitari perivasali.

Segue nel lavoro dell'autore citato una estesa descrizione istologica di sezioni di midollo osseo, delle linfoghiandole ascellari ed inguinali (che presentano una iperplasia linfatica costituita da linfociti e da linfoblasti), dei gangli linfatici del collo, del mediastino e dell'aorta, della milza e del fegato. Tranne che per le linfoghiandole ascellari ed inguinali, in nessuno di questi organi fu riscontrata alcuna alterazione a carattere infiltrativo linfocitario.

A conclusione di tali esami anatomoistologici in questo caso si dedusse che avevano preso parte alla iperplasia linfatica solo la cute e i gangli linfatici inguinali ed ascellari corrispondenti alle zone cutanee affette dal processo morboso, mentre al contrario si potè escludere con sicurezza che il midollo osseo, la milza e i rimanenti gangli linfatici non presero parte in alcun modo con focolai d'iperplasie all'aumento dei linfociti nel sangue periferico. Inoltre anche il fegato che costantemente nelle linfoadenosi dà luogo a focolai d'iperplasia linfatica, non presentò alcuna alterazione del genere. Si potè infine escludere in altri territori, come le membrane sierose, una partecipazione a processi d'iperplasia linfatica.

CASO IV:

Caso personale.

Co. Primo, di anni 47, contadino. Anamnesi familiare negativa. Il paziente ha sofferto solo di una polmonite crupale destra all'età di 44 anni.

L'infermità attuale ebbe inizio 6 mesi fa con la comparsa di una chiazza nummulare eritematosquamosa, nettamente marginata, intensamente pruriginosa, localizzata nella regione ipogastrica. Tale lesione andò rapidamente allargandosi tanto che nello spazio di 20 giorni aveva già interessato tutta la regione addominale. Col proseguire del tempo avendo la malattia interessato la totalità del mantello cutaneo con vivissima sensazione di prurito e di freddo, il paziente si ricoverò presso l'Ospedale di S. Gallicano dove fu sottoposto ad applicazioni di raggi X in varie sedute e su numerosi territori cutanei. Non ebbe alcun miglioramento e al terzo mese della malattia si manifestò anche un ingrossamento dei gangli linfatici inguinali e successivamente di quelli latero-cervicali. Fino al momento attuale la malattia è rimasta stazionaria dal lato cutaneo mentre frequenti sono stati i rialzi febbrili (37,5°-38°), le diarree profuse e l'oliguria. Viene ricoverato in Clinica Dermosifilopatica.

Esame obbiettivo. — L'aspetto generale del malato dènota uno stato di notevole sofferenza e di scadenti condizioni generali, il decubito è indifferente.

La cute è universalmente eritematosa, desquamante e in larghissime zone edematosa; il pannicolo adiposo è scarso; notevolmente pallide le mucose visibili; lo scheletro normale per sviluppo e conformazione; la temperatura sub-febbrile.

A carico del sistema linfoghiandolare si nota un ingrossamento dei gangli delle regioni latero-cervicali anteriori che sono della grandezza massima di una nocciola, duri, mobili, indolenti e non aderenti nè fra di loro nè col piano cutaneo sovrastante. Ingrossamento più accentuato presentano i gangli inguinali di consistenza dura, aderenti fra loro, scarsamente mobili, che determinano tumefazioni elissoidali della grandezza di un uovo di pollo a destra e di un uovo di piccione a sinistra, col grande asse corrispondente alle pieghe inguinali.

Sistema nervoso: Normale il sensorio; le pupille a contorno regolare ed isocoriche reagiscono regolarmente alla luce e all'accomodazione. Normali i riflessi congiuntivali, delle fauci, tendinei, aponevrotici, muscolari e periostei. Non Babinsky nè Romberg.

Cavo orofaringeo: La lingua è arrossata ed esfoliata; le gengive leggermente tumefatte, arrossate e facilmente sanguinanti; a carico delle tonsille, degli archi palatini e del faringe si nota un lieve stato eritematoso.

Collo: All'infuori delle già citate tumefazioni dei

gangli linfatici, non risulta altro all'esame obbiettivo.

Apparato respiratorio: Nessuna alterazione nella frequenza, nel ritmo e nel tipo di respiro che è prevalentemente addominale. Normale la capacità vibratoria delle pareti toraciche alla palpazione del fremito vocale tattile. Alla percussione si ottiene un suono chiaro su tutto l'ambito polmonare, così pure all'ascoltazione si apprezza da per tutto un normale murmure vescicolare.

Apparato circolatorio: Polso uguale, ritmico, molle, con una media di 78 pulsazioni al minuto. Nulla risulta all'ispezione della regione precordiale. Alla percussione l'aia cardiaca è perfettamente nei limiti, e all'ascoltazione su tutti i focolai i toni sono netti senza alcuna alterazione.

Addome: Alquanto slargato nelle regioni laterali: non si apprezzano con la palpazione punti o zone particolarmente dolenti, le pareti sono discretamente tese ed edematose; nulla alla percussione. Il fegato e la milza sono nei limiti.

Esame dermatologico. — La dermatosi che interessa la totalità del mantello cutaneo è rappresentata dalle seguenti alterazioni cliniche: Su di una cute ispessita in vario grado, secca al tatto, un po' ruvida, meno elastica che allo stato normale, si notano fatti eritematosi, desquamativi, essudativi, edemi, chiazze infiltrate, ragadi, fatti emorragici e alterazioni a carico degli annessi della pelle.

Lo stato eritematoso occupa tutta la cute, che al tatto dà un aumento del normale stato termico, e si presenta di colorito rosso vivo in corrispondenza del collo, pieghe ascellari ed inguinali, rosso pallido al viso ed alle regioni superiori del tronco, rosso violaceo a livello dell'addome.

Ovunque si nota un intenso stato desquamativo costituito da squame fini poco aderenti ed in continua riproduzione. Il carattere di esse è forforaceo in alcune regioni (cuoio capelluto, viso, parti laterali del torace, arti superiori ed inferiori), lamellare in altre (superficie estensoria del tronco, addome) e fogliaceo in altre (palmo delle mani e pianta dei piedi).

L'edema della cute è molto manifesto al viso in ispecie alle regioni periorbitarie e zigomatiche, all'addome, all'asta dove determina un vero e proprio stato fimotico, allo scroto, agli arti superiori ed inferiori (in ispecie agli avambracci, mani, gambe e piedi) ed è meno evidente nelle altre regioni.

Chiazze largamente essudanti si notano a livello delle regioni periorbitarie, su tutta la superficie del collo, alle pieghe ascellari ed inguinali, all'asta e sopratutto allo scroto.

In corrispondenza del quadrante addominale D. e del terzo medio della coscia D. dal lato estensorio si osservano chiazze infiltrate facenti corpo col derma di consistenza molle pastosa che costituiscono dei rilievi lisci e pianeggianti, di colorito rosso violaceo, che scompare totalmente alla vitropressione lasciando come residuo solo un lieve stato di pigmentazione senza lasciare intravedere particolari formazioni nodulari; la superficie di tali elementi tende al lucido e la loro forma irregolare, lineare, losangica dà luogo a figurazioni reticolate.

A livello delle regioni palmari e plantari si notano numerosi spacchi ragadiformi superficiali e profondi in ispecie dal lato estensorio delle articolazioni che impediscono la normale motilità di esse.

Chiazze emorragiche di grandezza lenticolare e nummulare si osservano in gran numero agli arti inferiori in ispecie alle gambe.

In tutte le regioni pelose i peli sono notevolmente diradati e assottigliati.

Le unghie, la cui lamina ha perduto la normale lucentezza, presentano erosioni lineari in senso trasversale e in alcune di esse si nota un forte ispessimento per aumento della lamina accessoria.

Esame istologico. — (Prelevamento di un tratto di cute addominale. Colorazioni con i metodi di Unna-Pappenheim, di Van-Gieson, di Weigert, e con l'ematossilina-eosina).

Epidermide: Lo strato corneo è leggermente aumentato e desquamante in paraeleidosi, lo strato granuloso non è visibile, nulla a carico dello spinoso se si eccettua un lieve stato edematoso interspinoso e in alcuni tratti un leggero stato acantosico.

Derma: Nelle papille in mezzo a una sottile rete connettivale e a ricchezza di vasi sanguigni e linfatici si nota un leggero infiltrato costituito da elementi linfocitari che subito al disotto del papillare stesso e per tutto il reticolare costituiscono un denso infiltrato che si continua sin verso il derma profondo dove si fa meno ricco; tale infiltrato è più accentuato attorno ai vasi e viene separato da fasci di fibre connettivali adulte.

A medio ingrandimento gli elementi cellulari che costituiscono l'infiltrato, sono rappresentati in massima parte da linfociti adulti e da qualche linfoblasto.

Non si riscontrano altre alterazioni notevoli all'infuori di alcuni vasi in fase di endotelite di cui alcuni completamente obliterati ed altri ripieni di linfociti.

Esami di laboratorio. — Caratteri generali delle urine durante il periodo di osservazione: La quantità nelle 24 ore scarsa (da 500 a 900 c.c.). L'albumina presente di frequente in tracce più o meno visibili. Mai in quantità dosabile. Il sangue costantemente assente. Glucosio costantemente assente. Pigmenti biliari costantemente assenti. Urobilina spesso presente in tracce. Indacano frequentemente presente. Cloruri costantemente inferiori alla norma (gr. 5-12 per mille).

Sedimento: In corrispondenza dei periodi più marcatamente febbrili in cui l'albumina era presente in tracce più visibili si è notato qualche cilindro granuloso e discreta quantità di cellule renali; in genere non si sono riscontrate altre note patologiche.

Prova della concentrazione: normale.

Prova della diluizione: normale.

Esame delle feci: Nulla di speciale tranne qualche nota di lievi fatti colitici.

Glicemia: 1,22 ‰; Azotemia: 0,30 ‰; Reazioni sierologiche: Wassermann: negativa; Meinicke: negativa; Cithocol: negativa.

Esame emocromocitometrico:

Prima dell'applicazione di raggi X: Globuli rossi: 3.180.000; Globuli bianchi: 68.000; Emoglobina: 58,40 %; Valore globulare: 0,90.

Formula leucocitaria: Neutrofili: 8; Eosinofili: 1; Basofili: 0; Linfoblasti: 4; Prolinfociti 6; Linfociti: 80; Monociti: 1.

Dopo dell'applicazione di raggi X: Globcli ros-

si: 3.000.000: Globuli bianchi: 50.000; Emoglobina: 65 %; Valore globulare: 1.

Formula leucocitaria: Neutrofili: 7; Eosinofili: 2; Basofili: 0, Linfoblasti: 5; Prolinfonciti: 5; Lifonciti: 78; Monociti: 3; Piastrine: 130.000.

Prove emogeniche: Tempo di emorragia: 2,30'; Coagulazione iniziale: 6'; Coagulazione finale: 18'; Retrattilità del coagulo: dopo 13 ore.

Resistenza glob.: massima: 0,32; minima: 0,48.

Diagnosi. — In base al reperto ematologico che s'inquadra decisamente nel quadro ematico della leucemia linfatica ed in presenza delle lesioni cutanee eritrodermiche, la diagnosi che s'impone è quella di una eritrodermia leucemica linfatica nella varietà eczematizzata.

Decorso. —. Ricoverato nella nostra clinica il 21-5-943 avemmo il paziente sotto la nostra osservazione per un periodo di 5 mesi.

Inizialmente gli furono praticate iniezioni di vitamina C ed urotropina e sulla cute impacchi borici al 3 per cento ed applicazioni di pasta di Lassar. I fatti emorragici regredirono lievemente, rimase immutato lo stato sub-febbrile, mentre il prurito tormentava sempre più ferocemente il paziente tanto che si ricorse ad una terapia bromica endovenosa (due fiale al giorno di Bromo de Angeli da 5 cc.) che potè domare quasi completamente tale sintoma.

Ad un mese dal ricovero insorse una grave broncopolmonite che si risolse con la somministrazione di sulfamidici tiazolici ametilati e dei consueti analettici, mentre nel contempo dal lato cutaneo potemmo notare una sensibile miglioria delle manifestazioni: il rossore e la desquamazione diminuirono sensibilmente, la pelle apparve meno ispessita e nei giorni successivi, i rilievi violacei che occupavano il quadrante inferiore addominale destra e la coscia destra scomparvero spontaneamente. Fu seguitato il trattamento bromico che servì a rendere più tollerabile la vita del paziente essendo in permanenza lenita la tormentosa sensazione di prurito. Nel terzo mese di degenza furono praticate in varie sedute applicazioni di raggi X su tutto l'ambito cutaneo senza per altro che le lesioni subissero nel tempo alcun miglioramento. A distanza di circa 4 mesi dal ricovero in clinica, la tendenza alla emorragia divenne così accentuata che alla minima pressione su qualunque tratto della cute si producevano ecchimosi ed ematomi, le adenopatie andarono sempre più aumentando mentre uno stato febbrile intermittente non domabile con alcuna terapia esauriva sempre più il nostro paziente che ad un certo momento cominciò ad avere versamenti addominali e pleurici per cui fu necessario il trasferimento in clinica medica.

* * *

Ricevemmo in Clinica medica il malato in condizioni generali gravi. La cute si presentava sempre, quale precedentemente descritta, fortemente desquamante e facilmente sanguinante. Anche le gengive erano sanguinanti. Alle principali stazioni linfatiche si apprezzavano linfoghiandole dure, spostabili, indipendenti l'una dall'altra e non aderenti ai piani profondi e superficiali, la loro grandezza variava dal volume di una piccola nocciola a quello di una grossa noce. Era evidente il rapporto fra gravità di alterazioni cutanee ed entità di compartecipazione ghiandolare. La stazione più colpita era infatti quella inguinale in corrispondenza di una maggiore compromissione degli arti inferiori. All'esame degli organi interni i dati patologici rilevati furono i seguenti: liquido libero in ambedue le pleure che giungeva a destra alla spina della scapola sfiorando a sinistra appena la punta della scapola stessa. Liquido libero anche nell'addome che in posizione supina giungeva sulla linea mediana due dita sotto l'ombellicale trasversa. Il fegato si palpava due dita sotto l'arco, notevolmente duro a bordo tagliente, indolente; giungeva in alto al sesto spazio. La milza che in alto giungeva all'ottavo spazio era appena palpabile all'arco, modicamente aumentava di consistenza. Nulla a carico dei polmoni, del mediastino e del cuore, negativo risultò l'esame neurologico. Durante la degenza il paziente, costantemente febbricitante, andò progressivamente astenizzandosi. Negli ultimi giorni restò immerso in un sopore quasi continuo da cui era difficile risvegliarlo. Esito il giorno II-II-1943.

I reperti di laboratorio più interessanti furono i seguenti:

Esame emocromocitometrico. — Globuli rossi 930.000; Globuli bianchi 28.500; Emoglobina 24; Valore globulare 1,25.

Formula leucocitaria. — Neutrofili 10; Eosinofili 6; Basofili /; Linfoblasti 11; Prolinfociti 35; Linfotici 37; Monociti 1; Numerose cellule degeneranti; Piastrine scarse sullo striscio. Serie rossa: aniso e poichilocitosi.

Esame bioptico di una linfoghiandolare inguinale (comparsa dopo l'ultima irradiazione):

La struttura linfoghiandolare appare completamente sostituita da un tessuto uniforme che invade anche il seno marginale senza intaccare la capsula che, lievemente ispessita, si dimostra però di aspetto normale. Detto tessuto risulta costituito da un sottile stroma reticolare con tipiche cellule nodali, infarcito con numerose cellule rotonde a protoplasma linfoide di diversa grandezza e con rapporti nucleo protoplasmatici pure diversissimi. I nuclei più grandi dimostrano fine struttura cromatica ed evidenti nucleoli, mentre i più piccoli presentano struttura cromatinica più densa e più grossolana ed assenza di nucleoli. Protoplasmi tutti di aspetto linfoide con basofilia leggermente accentuata nelle più piccole cellule. Assenza completa di polinucleari neutrofili ed eosinofili. Mancanza pure di fibre collagene e di fibroblasti. Non travate connettivali. (vedi microf. I).

Esame dei liquidi pleurici e addominali ottenuti mediante puntura.

Densità 1016; Albumina 18 %; Aspetto limpido-giallo citrino; Rivalta negativa.

L'esame citologico del sedimento dimostra la presenza di una scarsa quantità di globuli rossi e di una forte quantità di cellule quasi esclusivamente costituite da forme della serie linfatica, da tipici linfoblasti a prolinfociti e linfociti maturi. Accanto a questi si nota ancora una discreta componente di cellule grandi a protoplasma debolmente basofilo e con nucleo a grosse zolle circoscriventi spazi allungati in mezzo ai quali sono facilmente riconoscibili grossi nucleoli di colorito azzurro pallido.

Reperto autoptico. — Le linfoghiandole dell'in-

guine e dell'ascella si presentano aumentate di volume, isolate l'una dall'altra, lisce, aumentate di consistenza. Al taglio presentano aspetto uniforme di colorito grigio pallido. Alcune dimostrano al centro zone di colorito biancastro di aspetto fibroso. Nell'addome abbondante versamento peritonale di liquido torbido-citrino. Versamento pleurico bilaterale abbondante di liquido leggermente emorragico. Cuore di forma e volume normale. Metaplasia gelatinosa del grasso sottoepicardico. Modico ispessimento del pizzo aortico della mitrale. Miocardio di colorito bruno ed edematoso, arteriosclerosi dei vasi coronarici. Enfisema del polmone sinistro. Ispessimento di tutta la pleura del polmone destro con aderenze apicali. Sclerosi antracotica dell'apice. La milza si presenta notevolmente rimpiccolita con capsula grinzosa ed ispessita, vasi ectasici, ispessiti e tortuosi. Al taglio si nota aumento di consistenza. La polpa è compatta liscia con evidente trama e vasi rigidi; non sono visibili i follicoli.

MICROFOT. 1.

MICROFOT. 2.

Quache linfoghiandola modicamente ingrossata alla radice del mesentere. Il fegato è ridotto di volume con margini taglienti, superficie liscia, consistenza alquanto aumentata. Al taglio è di aspetto bruno ed edematoso con lobuli poco distinti. Nessun'altra lesione notevole a carico del canale digerente, del rene e del surrene ad eccezione di una metaplasia gelatinosa del grasso del bacinetto e qualche piccola linfoghiandola isolata e molle, di colorito grigio roseo al taglio, a ridosso dell'aorta addominale.

Esame istologico. — Linfoghiandole:

a) gruppo non irradiato. Sostituzione completa della struttura linfogangliare da parte di un tessuto linfoide che oblitera in alcuni punti il seno marginale infiltrandosi tra i foglietti della capsula. Il tessuto patologico presenta uno stroma reticolare lassissimo con scarse cellule nodali di aspetto normale. In nessun punto si notano atipie stromali o cellulari; non endoteli giganti. Nessuna neoproduzione vasale. Il reticolo è ripieno di elementi linfoidi che si addensano nelle maglie senza un ordine particolare. Scarse mitosi.

b) gruppo irradiato. Le alterazioni fondamentali sono analoghe alle descritte precedentemente. Si notano inoltre intensi fenomeni di connettivazione. Questi da un lato ispessiscono la capsula, dall'altro si manifestano con grosse travate connettivali che attraversano la ghiandola. I fasci collageni si vanno assottigliando gradatamente fino a confondersi con il reticolo stromale. Qualche isola linfatica si nota ancora tra i fasci di fibre collagene. (Vedi microf. fig. 2).

Milza. — La struttura generale dell'organo è conservata. La polpa si presenta povera di cellule, con notevole aumento dello stroma reticolare che in alcuni punti si addensa e presenta inizio di sostituzione collagena. La sclerosi polpare invade la periferia dei follicoli che si presentano così notevolmente ridotti di ampiezza e poveri di cellule. L'arteria centrale del follicolo presenta costantemente un ispessimento della media senza segni di jalinosi. Capsula e trabecole aumentate.

Fegato. — I fatti patologici si possono riportare a quattro ordini distinti di fenomeni.

1° Modica steatosi degenerativa delle cellule epatiche al centro del lobulo. Lievi segni d'infiltrazione edamatosa degli spazi di Disse.

2° Aumento del connettivo e del reticolo negli spazi di Kiernan. Tale iperplasia mentre da un lato tende ad avvolgere completamente il lobulo, dimostra dall'altro una tendenza ad approfondarsi in pieno lobulo disorganizzandone il disegno trabecolare.

3° Fatti rigenerativi sia delle cellule epatiche sia di canalicoli biliari in seno al connettivo.

4° Deposizione di un pigmento giallo ocraceo nelle cellule epatiche alla periferia del lobulo.

Mancanza assoluta di fatti circoscritti o diffusi riportabili ad infiltrazione di tessuto linfoide.

***

Siamo di fronte quindi ad un caso in cui parallelamente al processo eritrodermico, esisteva un'affezione sistemica ma circoscritta. Sistemica perchè presente solo in zone di tessuto linfatico (ghiandole linfatiche), in tessuti ricchi di S.R.E. (cute, pleura) e perchè

portava ad una compartecipazione sia del sangue circolante, sia della citologia degli essudati; circoscritta perchè non interessava affatto altri organi che siamo abituati a veder compromessi nelle affezioni sistemiche del tipo leucemico tra cui in primo luogo il fegato e la milza. Diremo anzi che il quadro istologico di questi due organi, non solo si allontana da quello delle ghiandole linfatiche ma assume un aspetto patologico a sè stante. Dalla descrizione fatta risultano chiare delle alterazioni appena accennate ma già di deciso carattere cirrotico per quel che riguarda il fegato e corrispondentemente a tipo sclerosi pulpare per quel che riguarda la milza. Una concomitanza che lascia invariato il problema linfatico.

Volendo per questo procedere per esclusione ci troviamo di fronte a ben poche diagnosi differenziali.

È noto (Cottini) che quasi tutti i casi di eritrodermia possono essere riportati o ad alterazioni primitive epiteliali, o ad alterazioni del sistema vasculo capillare o infine ad alterazioni sistemiche del S. R. I. di varia naura. Nelle prime due forme la reazione linfoghiandolare è regionale e presenta il quadro istologico di una scarsa reazione reticulo endoteliale e tutt'al più quello di una adenite iperplastica banale. Nella terza forma i quadri sono quelli corrispondenti alla affezione sistemica fondamentale cui il processo eritrodermico si accompagna. Il quadro descritto nel nostro caso, non corrisponde affatto alle prime due forme e ci riporta anche per via indiretta all'ammissione di una forma sistemica.

Il linfogranuloma che talvolta si accompagna all'eritrodermia è nettamente contraddetto, nel caso nostro, dal quadro linfogangliare e sopratutto dal reperto del sangue circolante che decisamente si allontana da ogni aspetto ematologico conosciuto di tale malattia.

Il sarcoide di Böek, a parte il fatto che solo di rado dà manifestazioni eritematose cutanee che sono a loro volta ben lontane dal mentire il quadro presentato dal nostro paziente, non può esser messo in discussione per l'aspetto stesso istologico che, come è noto, è tipicamente dato da noduli di cellule epitelioidi e che quindi non ha nulla a che vedere con il quadro istologico da noi posto in discussione.

Per quanto riguarda poi le forme appartenenti al gruppo ancora informe delle cosiddete reticulosi, il comportamento del sangue periferico orienta in modo netto. Il quadro leucemico a tipo linfoide persistente nel nostro malato esclude tanto la leucemia monocitica quanto quei reperti variabilissimi entro poco tempo e sempre accompagnati da un coefficiente più o meno rilevante di forme istoidi quali siamo abituati a vedere nelle reticuloendoteliosi.

Eliminate così le ipotesi meno verosimili resta solo a discutere tra una forma circoscritta di leucemia linfatica e un tumore del tessuto linfatico.

L'idea della leucemia linfatica è suggerita dal quadro istologico e sopratutto dal comportamento ematico e dalla citologia degli essudati. Orienta invece verso l'idea di un blastoma del tessuto linfatico la localizzazione del processo che risparmia molte stazioni linfogangliari importanti e che è completamente assente in due organi che sono quasi costantemente partecipi del processo leucemico e cioè: il fegato e la milza. Anche il comportamento dello stesso tessuto patologico lascia alcuni dubbi non facilmente risolvibili. Mentre l'assenza completa di fatti necrotici, la uniformità degli elementi linfoidi, la scarsità delle mitosi, l'assenza di processi sinciziali, la relativamente scarsa componente reticolo-istiocitaria, sono altrettanti dati che tendono ad escludere l'ipotesi neoplastica avvalorando quella leucemica, il comportamento del tessuto patologico al livello della capsula linfatica, solleva nuovamente il dubbio della neoplasia. Infatti come risulta dalla descrizione, mentre il più delle volte il tessuto stesso rispetta la capsula non porducendo mai la fusione delle ghiandole, in alcuni rari punti si osserva una infiltrazione della capsula stessa ed uno scollamento dei suoi foglietti connettivali.

A nosto modo di vedere i fatti che depongono per la natura leucemica del processo sono più numerosi e più importanti di quelli che parlano a favore dell'ipotesi neoplastica. Per ammettere quest'ultima infatti noi non potremo invocare nessuna delle categorie conosciute dei tumori del reticolo e dovremo invece orientarci verso le forme partecipanti e del tipo leucemico e del tipo neoplastico e dovremo invocare quest'ultimo tipo esclusivamente in base non tanto alla scarsissima tendenza alla invasione della capsula, solo in alcuni punti rilevata, quanto in base alla mancata generalizzazione del processo. Siamo arrivati però così ad un punto in cui il dubbio non investe più la diagnosi specifica del nostro caso ma piuttosto i limiti stessi tra il concetto nosologico di leucemia e quello di tumore. È noto infatti come la teoria neoplastica delle leucemie che sembrava definitiva-

mente tramontata in seguito al prevalere del concetto della iperplasia sistemica, trova oggi autorevoli sostenitori proprio in base allo studio di lunghe fasi strettamente localizzate del processo prima della fase ultima della diffusione. Una volta ammesso quindi nel nostro caso la natura leucemica, come crediamo si debba fare, si potrebbe vedere in esso appunto questa prima fase localizzata alla cute, alle sierose ed alle linfoghiandole tributarie. La durata relativamente breve del decorso (11 mesi) per una leucemia cronica spiegherebbe il quadro iniziale circoscritto da noi riscontrato. Altrettanto si potrebbe dire dei pochi altri casi analoghi della letteratura Non crediamo sia ancora maturo il terreno per affermazioni generali di così grave portata. Quando una entità nosologica non ha ancora alle basi del suo concetto unitario una chiara impostazione eziologica o almeno patogenetica, essa deve cercare la sua definizione nello studio accurato dei casi limite che soli possono portare ad una chiarificazione del concetto. Non è allora il quadro nosologico che può portare alla esatta diagnosi del caso clinico, ma è l'analisi di questo che può contribuire alla chiarificazione del quadro nosologico. In questo senso noi crediamo che sia oggi utile raccogliere e pubblicare il più gran numero di dati di fatto che possano essere utilizzati per la sintesi critica del domani.

RIASSUNTO

Viene descritto un caso di eritrodermia grave alla cui base esisteva un processo leucemico linfatico circoscritto alla cute, linfoghiandole regionali, pleura e sangue circolante. Vien discussa la sistemazione nosografica di tali casi.

BIBLIOGRAFIA.

BALINA und LOUIS DE HARVALE. Dermat. Woch., II, 1150-1157, 1930.
BERTACCINI G. Annali della Facoltà Medica. Perugia, 31, Parte I, 109-117, 1931.
COTTINI G. B. *Odierni aspetti del problema delle erotrodermie*. V ediz., Minerva medica, 1938.
FINNERUNG C. W., PLUMER F. V. Arch. of Dermat., 30, 278, 1934.
FIMMEN. Dermat. Zeit., 19.
GATÈ J. P., MICHEL I- et THÉVENON J. A. Bull. Soc. Franç. Dermat., 40, n. 6, 874-877, 1933.
GATTWINKEL. Arch. f. Dermat., 175, 578-589, 1937.
GOURGEROT e BOURNIER. Arch. Dermosyph. St. Louis, 8, 95-98, 1934; Zentralblatt, vol. 44, pag. 572, 1933; Bull. Soc. Franç. Dermat., 40, n. 6, 4874-4877, 1923. *Handbuch der Hant. und Gesehlectskrankheiten.*, vol. VIII, parte I.
JORDAN, ARTHUR und W. SCHAMSCHIN. Dermat. Zeitschrift, 66, 1-10, 1933.
LUTZ W. Bull. Soc. Franç. Dermat., n. 7, 1230-1236, 1937.
MAC CORMAC and L. E. H. WHITBY. Soc. of Derm., 19, XI, 936; Proc. r. Soc. Med., 30, 192-194, 1937. *Nouvelle Pratique Dermatologique*, vol. V.
OPPENHEIM. Wiener Dermat. Gesell., Sitz. 14-3, 1929.
ORMSBY, OLIVER S. Arch. of Dermat., 27, 1034-1035, 1933.
OSTROWSKI. Lember Dermat. Gesell., 5-4, 1929.
RÖSSLER. Virchows Archiv, 275.
SCHOLTZ. Arch. f. Dermat., 92.
THEODORESCU. Bull. Soc. roum. Dermat., I, 61-64, 1929.
TRYB. Dermat. Wochenscrift, 62.

NOTE E CONTRIBUTI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE E TERAPIA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
Direttore: Prof. LUIGI D'AMATO

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
Direttore: Prof. P. VERGA

La metamorfosi fibrosclerotica della linfogranulomatosi epato-splenica nelle sue analogie con i classici processi della cirrosi.

Dott. FELICE CUTILLO, ass. della R. Clin. Med.

La linfogranulomatosi maligna o morbo di Hodgkin, nella sua forma più comune, si localizza al sistema linfoglandolare cervicale dando luogo ad un caratteristico quadro anatomo-clinico. Ma accanto a questa speciale forma cervicale che, nella sua ulteriore evoluzione viene ad interessare elettivamente le glandole ascellari e poi quelle inguinali, la malattia assume spesso un grande polimorfismo. Nella stessa forma cervicale, infatti, oltre le diffusioni linfoglandolari ascellari ed inguinali si determinano anche ripetizioni del processo a carico di organi viscerali diversi, tanto che la sindrome generale diventa sempre più complessa e spesso contrassegnata dal prevalere di determinati disturbi a seconda dell'organo maggiormente colpito. In considerazione di queste molteplici modalità di decorso del processo si è tentato di raccogliere i sintomi offerti dai singoli casi ed inquadrarli in determinate forme cliniche più o meno definite e distinte da una propria denominazione. Tale tentativo resta maggiormente giustificato dal fatto che, in alcuni ca-

si, la localizzazione primaria del processo sembra stabilirsi precisamente non a carico del sistema glandolare ma a carico degli organi viscerali. Si può però obbiettare che è piuttosto artificioso voler stabilire particolari sindromi di fronte alla progressiva diffusione del processo che non tarda, dal primitivo focolaio, ad estendersi ad altri organi o tessuti. Una determinata sindrome, pertanto, divenendo man mano più complessa finisce col rappresentare solo uno stadio transitorio della malattia che, nel suo evolversi, tende ad una più o meno completa generalizzazione. Comunque, per la distinzione di determinati quadri clinici nel decorso del linfogranuloma, rimane il criterio più razionale quello che attribuisce la maggiore importanza alla sede primaria e principale nella quale si è andato sviluppando il processo morboso. Troviamo così stabilita, accanto alla comune sindrome cervicale e cervico-ascillo-inguinale, una sindrome medianistica, una sindrome addominale, una sindrome osteo-periostea, con una speciale varietà spondilitica, una sindrome cutanea, una sindrome Mikulicz-simile, ecc. ecc.

Per quanto riguarda la sindrome addominale, in modo particolare, occorre fare delle ulteriori distinzioni in rapporto alle localizzazioni nei diversi organi contenuti nel cavo addominale. Sono descritte così forme epatiche, spleniche, epato-spleniche, spleno-meseraiche, retroperitoneali, la rarissima localizzazione primaria al tubo gastro-enterico di ben difficile diagnosi, ecc.

Ora, se è vero che, come abbiamo già accennato, nel corso del linfogranuloma quasi tutti gli organi finiscono con l'essere invasi dal processo, tuttavia non ci sembra superflua tale suddivisione sia in riferimento alla primaria localizzazione, sia perchè in casi, invero non frequenti, la forma può interessare esclusivamente o prevalentemente alcuni organi addominali. A carico del fegato la distinzione diventa maggiormente giustificata quando si tenga presente che esso rappresenta una delle sezioni principali di tutto il sistema reticolo-endoteliale, ossia di quel tessuto dal quale istogeneticamente prende origine il processo linfogranulomatoso.

D'altra parte bisogna ammettere che proprio in presenza di queste speciali localizzazioni viscerali profonde e di quella epatica in particolare si possono, per lo meno all'inizio della malattia, incontrare le più serie difficoltà diagnostiche al letto dell'infermo per le analogie sintomatiche con altre affezioni proprie dell'organo. A queste analogie di ordine clinico, non mancano, talvolta, simiglianze anche nel quadro anatomo-istologico che occorre ben precisare per meglio intendere lo stesso quadro sintomatico. A contributo di questo studio illustriamo, dal punto di vista istologico, un caso di linfogranuloma capitato in Clinica, prendendo in esame particolarmente le produzioni linfogranulomatose del fegato e la loro speciale evoluzione verso un peculiare processo cirrotico.

La linfogranulomatosi maligna, nella sua essenza, risponde ad una reazione a carattere infiammtorio-produttivo con tendenza a sistematica generalizzazione, a decorso ordinariamente cronico e progressivo a cui prendono essenzialmente parte gli elementi stromatici o, più precisamente, reticolo-endoteliali, degli organi e dei tessuti interessati. Le localizzazioni del processo prediligono gli organi in cui il sistema reticolo-endoteliale è più largamente rappresentato: in primo luogo le ghiandole linfatiche e la milza e poi il fegato, il midollo osseo, la cute, i reni e gli altri organi nei quali sia presente il tessuto trofoconnettivale in genere. La ulteriore e progressiva diffusione, dopo il primo focolaio d'insorgenza, d'ordinario non avviene secondo un vero meccanismo metastatico, come per i comuni tumori maligni, ma si effettua, in analogia a quanto si verifica per le affezioni leucemiche ed aleucemiche, con una proliferazione granulomatosa, diretta ed autoctona, degli elementi reticolo-endoteliali sotto l'azione di un agente specifico. Istologicamente questo tessuto di reazione granulomatosa, a differenza dei tipici granulomi, quali ad esempio quello tubercolare e quello sifilitico, risulta di una serie di elementi cellulari variamente disposti e di tipo fra loro diverso e che tendono a sostituire man mano il tessuto parenchimale proprio dell'organo. Fra questi elementi vanno in primo luogo distinte le cellule epitelioidi di natura prettamente istiocitaria che rappresentano, come nei comuni granulomi, un prodotto reattivo delle cellule del reticolo e degli speciali endoteli detti di natura istiocitaria quali quelli dei seni, quelli di rivestimento di certe determinate sezioni vasali specie del fegato. Tali elementi per la loro forma più o meno poligonale, per il loro volume, per il loro largo protoplasma acidofilo, per il loro nucleo provvisto di cromatina distribuita a spugna contenente uno o più nucleoli riescono a conferire un caratteristico aspetto al tessuto linfogranulomatoso. In sostanza questi elementi che per il loro

aspetto ricordano le cellule endoteliali o anche i fibroblasti più giovani, talora presentano uno sviluppo ancora più accentuato del nucleo depresso, rientrante in qualche punto, con cromatina disposta in masserelle così da accennare ad una divisione cellulare diretta o indiretta. In effetti da queste cellule epitelioidi si passa, per forme intermedie, alle vere cellule giganti tipo Sternberg che sono elementi di proporzioni notevolmente maggiori e son provviste di più nuclei per lo più fra loro addossati nella parte centrale del corpo protoplasmatico, ovvero presentano un unico grosso nucleo di forma più o meno lobato e ricco di cromatina, spesso fornito di nucleoli. Il protoplasma è debolmente acidofilo o a mala pena basofilo e per lo più omogeneo ma può anche presentarsi areolato, granuloso. Talvolta con adatti mezzi di colorazione si riesce a dimostrare nel protoplasma delle tenui fibrille che fuoriescono dai diversi angoli che il corpo cellulare presenta. Bisogna poi ricordare i veri fibroblasti con corpo protoplasmatico poco tingibile e non chiaramente delimitabile dal cui contorno si vanno differenziando propaggini ora tozze e brevi, ora sottili e terminanti in fibrille pallide. I tre tipi di cellule che ora abbiamo descritto: le epitelioidi, le cellule di Sternberg ed i fibroblasti, presentano un carattere schiettamente produttivo, ossia derivano da una reazione proliferativa degli elementi locali stromatici e contribuiscono a caratterizzare l'aspetto morfologico del tessuto linfogranulomatoso. In quest'ultimo però si riscontrano altri elementi cellulari che rivestono un significato prettamente essudativo: leucociti neutrofili ed eosinofili, linfociti, mastzellen e plasmacellule, per queste ultime invero si parla di una doppia origine, ematogena ed istiocitaria, onde avrebbero un significato essudativo e produttivo. Le due serie di elementi morfologici descritti, espressione gli uni di un processo produttivo e gli altri di un processo infiammatorio, entrano a far parte del tessuto granulomatoso nelle più diverse proporzioni. Da ciò risulta un grande polimorfismo dell'aspetto del tessuto stesso.

Nell'evoluzione del processo linfogranulomatoso, solitamente, si distinguono tre stadi. Nel primo stadio la lesione istiologica è caratterizzata da una iperplasia linfatica e reticolo-istiocitaria, nel secondo accanto alle varie forme cellulari prevalgono le cellule di Sternberg, il terzo stadio è caratterizzato dalla metamorfosi fibrosa che, progressivamente completandosi, sostituisce le varie formazioni linfogranulomatose. Questo stadio costituisce la fase sclerotica del processo linfogranulomatoso.

Passando all'esposizione delle nostre ricerche ci soffermeremo principalmente sull'osservazione anatomo-istopatologica del caso, riassumendo in breve i fatti clinici. Si rileverà da questi che pur trattandosi di localizzazioni linfatiche del processo linfogranulomatoso si ebbero, in seguito, cospicue ed estese riproduzioni epatiche per modo che nel quadro clinico divennero evidenti i disturbi epatici, con itterizia marcata.

Giovanni S., pittore, da Napoli, ricoverato nella nostra Clinica il 25 aprile 1941.

Nulla d'importante nel gentilizio e nell'anamnesi remota del paziente.

Anamnesi prossima. — Circa due anni prima del ricovero il paziente notò casualmente la presenza di una tumefazione ghiandolare della grandezza di una noce nella regione inguinale destra. Poco dopo nella stessa sede comparve un'altra tumefazione ghiandolare della stessa grandezza, tali tumefazioni andorono progressivamente aumentando di volume sino a raggiungere, nello spazio di 4 mesi, la grandezza di un uovo. Contemporaneamente il paziente avvertì dolore nella stessa sede esacerbantesi nella deambulazione, comparve febbre a tipo continuo-remittente con massimi serotini di 39°, 39,5° preceduta da brividi di freddo e seguita da profusa sudorazione notturna. Frattanto il paziente divenne pallido, astenico, dimagrì notevolmente. Consultato un sanitario questi gli praticò l'asportazione delle linfoglandole suddette senza eseguire l'esame istologico. Dopo tale intervento nè il dolore, nè la febbre, nè le condizioni generali migliorarono anzi dopo un paio di mesi le tumefazioni glandolari si ripresentarono alla regione inguinale destra e dopo poco anche in quella sinistra, raggiungendo la grandezza di un uovo, di consistenza duro-elastica, non aderenti alla cute, che però diminuivano di volume spontaneamente, senza scomparire del tutto. A periodi febbrili seguivano periodi di apiressia della durata di 8-10 giorni ciascuno. In seguito comparvero tumefazioni delle linfoglandole ascellari di destra e di quelle latero-cervicali della grandezza non superiore ad una noce. Intanto le condizioni generali peggiorarono ancora, il pallore divenne intenso, l'astenia marcata, il dimagramento notevole.

Esame obbiettivo. — Sviluppo scheletrico normale, nutrizione molto scaduta, masse muscolari ipotoniche ed ipotrofiche, pannicolo adiposo scarso. Il colorito della cute e delle mucose visibili notevolmente pallido. Presenza di edema agli arti inferiori, polso piuttosto piccolo, frequente (90 al m'). Temperatura 39°. Pressione art.: Ms. 100, Min. 55.

Appar. linfoglandolare. — Nelle regioni latero-cervicali sinistra e destra e nella regione ascellare destra si rileva presenza di numerose glandole della grandezza di una piccola mandorla ad una noce, di consistenza duro-elastica, spostabili, non aderenti alla cute, indolenti alla pressione. Nelle regioni inguinali si riscontrano numerose glandole ingrossate, della stessa grandezza delle precedenti. Alla palpazione della fossa iliaca destra si osserva una grossa glandola della grandezza di

un uovo di pollo. Le suddette linfoglandole hanno gli stessi caratteri di quelle latero-cervicali ed ascellare destra.

Milza. — Sporge per circa tre dita dall'arcata costale con margini e superficie regolari, di consistenza notevolmene aumentata, dolente alla pressione. Il limite superiore alla percussione è alla VII costola sulla ascellare posteriore, quello anteriore raggiunge l'emiclaveare prolungata.

Fegato. — Sporge due dita trasverse dall'arcata costale, di consistenza appena un po' aumentata, il limite superiore è nei confini normali.

Nulla di importante al torace, nè si rileva alcunchè di particolare all'esame del mediastino.

Apparato cardiovascolare. — Ottusità cardiaca nei limiti normali, toni deboli su tutti i focolai, presenza di rumori anemici alle giugulari, specie a sinistra. Altri apparati ed organi non presentano nulla di speciale.

Ricerche. — *Esame di urine.* Colore III Vogel, peso spec. 1020, reazione alcalina. Albumina, mucopus, zucchero e corpi chetonici, assenti. Urobilina, in lieve aumento. Nulla di particolare al sedimento.

Esame ematologico. — Globuli rossi 4.040.000. Hb 70 %, V. G. 0,86. Globuli bianchi 8.600 con polinucleati neutrofili 55 %, basofili 1 %, eosinofili 0,5 %, linfociti 31 %, monociti 12,5 %. Nulla d'importante a carico della serie rossa.

Sieroreazione di Wassermann. — Negativa. *Azotemia* gr. 0,28 ‰. *Glicemia* 0,92 ‰. *Cutireazione di Pirquet*: negativa.

Esame radiologico del torace. — Modico addensamento delle ombre ilari; il mediastino presenta un modico opacamento nel suo tratto superiore. Nessun particolare rilievo del parenchima polmonare. Nulla a carico dell'apparato cardiovascolare.

L'esame istologico di una linfoglandola asportata alla regione ascellare destra mostrò l'aspetto tipico del tessuto linfogranulomatoso di Sternberg.

Decorso. — Durante la degenza in Clinica l'infermo accusava profonda astenia, talora cefalea, anoressia. Si lamentava di dolore continuo alla regione ipocondriaca sinistra ed in seguito anche alla base dell'emitorace sinistro. Avvertiva anche ronzio alle orecchie, diminuzione del visus. La febbre è stata a tipo ricorrente con periodi febbrili fino a 40° intervallati da periodi di apiressia di 3-8 giorni ciascuno.

Le condizioni generali andarono sempre decadendo e si pronunziò una profonda anemia per cui fu sottoposto a quattro trasfusioni di sangue. Un esame ematologico praticato dopo 5 mesi dal ricovero in Clinica fece rilevare: Globuli rossi 3.688.000. Hb 47 %. V. G. 0,61. Globuli bianchi 4.800 con 79 neutrofili, 0,5 eosinofili, 13 linfociti, 7,5 monociti, per cento. E dopo 7 mesi dal ricovero i globuli rossi scesero a 1.850.000, l'Hb a 34 % con V. G. 0,91.

Frattanto le tumefazioni glandolari sotto l'influenza della Roentgenterapia scomparvero rapidamente e completamente in alcune sedi (regione inguinale destra e regioni ascellari) e si ridussero notevolmente di volume quelle delle regioni latero-cervicali. Le applicazioni Roentgenterapiche sulle regione splenica non apportarono alcuna modifica nè di volume, nè del dolore dell'organo. Tre mesi prima del decesso l'infermo cominciò a presentare una lieve tinta subitterica della cute e delle mucose visibili che andò gradatamente aumentando fino a diventare una evidente tinta gialletta. Il fegato sporgeva circa tre dita sotto l'arcata costale, era di consistenza aumentata, lievemente dolente alla pressione. L'esame di urina dimostrò: presenza di albumina (0,40 ‰), urobilina ancor più aumentata, tracce di bilirubina, uroeritrina presente. Le feci apparivano colorate con leggero aumento delle biline. La resistenza globulare era: R_1 0,32 %, R_2 0,40 %, R_3 0,52 %. Van den Bergh: diretta ed indiretta leggermente positive e pronte.

Reperto autoptico. — All'esame macroscopico del fegato l'organo si presentava ingrandito a superficie alquanto irregolare per nodi sporgenti al disotto della capsula, la sua consistenza era alquanto aumentata. Al taglio si poteva bene apprezzare la presenza di questi nodi non solo subito al disotto della capsula ma anche in tutto lo spessore del parenchima raggiungendo essi grandezza diversa da una lenticchia ad un cece, fino al volume di una nocciola. Il loro colorito tendeva al grigio verdastro e spesso si trovavano riuniti tra loro da tralci dello stesso colorito decorrenti irregolarmente lungo il tessuto epatico. In complesso l'aspetto macroscopico dell'organo richiamava quello di una cirrosi ipertrofica o quello di una lobatura di modico grado.

Casi in certo modo analoghi troviamo descritti in letteratura come ad esempio il fegato rinvenuto da Weiss e Frankel in un ammalato di linfogranulomatosi, in cui lo sviluppo del tessuto cicatriziale conferiva al fegato precisamente l'aspetto di un fegato lombato. Altro caso analogo è riportato dal Castaldi: il fegato si presentava come marmorizzato, per noduli leggermente sporgenti, con striatura bianco-giallastra e larghe travature connettivali. Del resto non sono infrequenti, in questi casi di riproduzione epatica, reperti di fegato caratterizzati dalla presenza di noduli più o meno piccoli disseminati variamente in tutto lo spessore dell'organo.

Per quanto riguarda la milza, nel nostro caso, il reperto non differisce sostanzialmente da quello ora descritto per il fegato. L'organo, infatti, appare aumentato di volume, di colorito più chiaro e di maggiore consistenza, al taglio si riscontra la presenza di noduli di grandezza diversa, variamente disseminati, di colorito grigiastro.

La somiglianza macroscopica dei due reperti serve fin da ora a stabilire un nesso patogenetico fra le lesioni che più precisamente, con l'esame microscopico, potremmo riconoscere tra i due organi.

Possiamo infine aggiungere che, contemporaneamente, non mancava all'ilo dei due organi, un certo numero di linfo-ghiandole più o meno ingrossate che si prolungavano alquanto lungo il decorso dei vasi ilari per costituire intorno a questi come un manicotto insieme col cellulare che le cementa fra loro, senza però determinare fatti macroscopici di

compressione. Anche la stessa parete dei vasi ilari, specialmente quella dei vasi splenici, si riscontrava alquanto ispessita come per un processo id arteriosclerosi. Per l'esame istologico, a parte le ricerche eseguite sulle masse linfoglandolari, abbiamo rivolto particolarmente il nostro studio alle lesioni epatiche per le caratteristiche dell'aspetto macroscopico dell'organo che ci facevano prevedere uno sviluppo non comune della reazione stromatica in generale e, in particolare, della metamorfosi fibrosa propria dei diversi focolai linfogranulomatosi. Allo scopo di seguire il comportamento generale di tutte le lesioni furono prelevati dal fegato numerosi frammenti di tessuto per tutto lo spessore dell'organo, così che l'esame istologico potesse riuscire il più completo possibile.

Circa i metodi di colorazione oltre quelli più comuni, abbiamo adoperati elettivamente quelli più adatti a mettere in evidenza il comportamento del tessuto stromatico (Van Gieson, Traina, Mallory, Lövensthein, Bielschowski, ecc.).

Cominciando l'osservazione da uno dei noduli più piccoli disseminati nel tessuto epatico, per i quali sarebbe logico ritenere che il processo si trovasse in una fase iniziale del suo sviluppo, il reperto istologico risponde in massima a quello che noi abbiamo già accennato nello studio generale. Troviamo, cioè, lo sviluppo di numerose cellule a tipo epitelioide frammiste, senza speciale ordine, a caratteristiche cellule di Sternberg e con presenza di elementi essudativi in vario numero, con qualche prevalenza, a seconda dei focolai, di polinucleati eosinofili. È da notare, però, che questo tipico reperto di tessuto linfogranulomatoso è piuttosto scarso in tutto l'organo, nel senso che pochi sono i focolai che ancora si trovano in questo stadio, tanto che bisogna esaminare varie sezioni per rintracciarne qualcuno. Si nota invece che anche i piccoli noduli, quali si riscontrano nella maggior parte delle sezioni, già hanno modificato il loro aspetto, onde in essi, gli elementi essudativi sono in proporzione notevolmente minore di fronte a quelli epitelioidi. Questi, a loro volta, anzichè conservare una figura poligonale, tendono, generalmente, ad allungarsi per assumere l'aspetto di un voluminoso e irregolare fibroblasto.

In una fase di poco più avanzata già è chiara la ipergenesi fibrosa e la metamorfosi cicatriziale del tessuto linfogranulomatoso. Intanto, se in questo stadio, si esamina più attentamente uno di questi noduli è facile rilevare che la proliferazione epitelioide-fibroblastica mostra un certo orientamento a file circolari concentriche intorno ad un punto assiale che generalmente corrisponde ad un canalicolo biliare. Questo fatto assume la massima evidenza quando si ha l'opportunità di colpire col taglio il piccolo biliare in senso trasverso. Se poi si tratta di un nodulo in fase di sclerosi non tanto avanzata si rileva altresì con una certa costanza che le file cellulari più prossime al biliare centrale sono costituite non tutte da cellule epitelioidi propriamente dette ma anche da cellule più piccole, rotondeggianti, a tipo linfoide. Tutto ciò ci induce a pensare, fin da questo momento, che la prima produzione linfogranulomatosa si istituisce precisamente intorno ai piccoli biliari e di là si estende scostando e respingendo il tessuto epatico adiacente. Per tale orientamento e disposizione, in questi reperti, del tessuto neoformato, assistiamo allo sviluppo di una massa cicatriziale di origine linfogranulomatosa a tipica disposizione insulare, come quella che si osserva per le caratteristiche forme di cirrosi ipertrofiche biliari. Il paragone riesce ancora più esatto quando si pensi che queste isole di tessuto fibro-connettivale non mostrano neppure una spiccata tendenza alla retrazione cicatriziale, ma conservano piuttosto un carattere ipertrofico. Comunque dalla fusione di questi piccoli centri fibroblastici di origine linfogranulomatosa hanno luogo noduli più grossi che già si possono apprezzare macroscopicamente guardando i preparati per trasparenza.

La fig. 1 ci dimostra nel suo insieme uno di questi focolai linfogranulomatosi epatici in metamorfosi fibrosa. Nel centro si vede precisamente la sezione di un piccolo biliare intorno a cu si vanno stratificando le file di cellule epitelioidi in via di metamorfosi fibroblastica. Altri piccoli biliari si trovano nel nodulo e specialmente questi diventano più numerosi verso la periferia della produzione nodulare. Tale reperto ci potrebbe far ritenere che ci troviamo di fronte ad una proliferazione di nuovi biliari sotto lo stimolo del processo irritativo. La ulteriore evoluzione della metamorfosi fibroblastica finisce per cementare in un nodulo solo il tessuto granulomatoso più antico con i vari canalicoli biliari neoformati evidentemente appartenenti ad una sola circoscrizione vasale. Da tutto ciò possiamo concludere che in questa continua evoluzione della metamorfosi fibroblastica linfogranulomatosa lo stroma epatica non rimane del tutto indifferente. Esso, invece, finisce per partecipare al processo con una nuova ipergenesi fibroblastica la quale quindi non provie-

ne più, in via diretta, dal solo tessuto linfogranulomatoso propriamente detto.

Vengono a formarsi così vere gittate che riuniscono vari nodi fra loro e che, se subiscono una ulteriore e notevole retrazione, finiscono per deformare la configurazione del fegato, dando luogo, nei casi più accentuati, a quei speciali aspetti di *hepar lobatum*, già ricordati.

La ipergenesi connettivale, nel linfogranuloma, viene interpretata come un tentativo di cicatrizzazione e di difesa organica. Però non

FIG. 1.

è raro che nel tessuto fibroso così formato possa riaccendersi il processo, avendosi, in tal caso, la comparsa e l'accumulo di nuovi elementi cellulari. Occorre notare che in questa circostanza la reazione di tipo produttivo è, in generale, più scarsa, mentre sono particolarmente numerose le cellle a carattere linfocitario. Questo speciale aspetto dei focolai di « seconda generazione » costituiti in prevalenza da cellule di tipo essudativo, induce a sospettare che la lesione possa trovarsi in rapporto anche con una infezione secondariamente insediatasi *in loco* e che proceda lungo il sistema delle ramificazioni biliari.

Per i focolai epatici qui descritti, data la loro prevalente ubicazione intorno ai canalicoli biliari, è naturale pensare che l'infezione locale sia precisamente sostenuta da un tale processo di angiocolite, tanto più che la circolazione biliare si deve trovare seriamente compromessa per l'esteso sviluppo del processo linfogranulomatoso. Non è difficile, in realtà, che in quete condizioni si verifichino fatti di colostasi da compressione, con successiva insorgenza di processi settici, che possono da soli spiegarci i fenomeni di ittero che in questi casi si osservano. Ma anche senza ristagno di bile basta l'alterazione delle pareti di piccoli biliari e la necrosi del loro epitelio di rivestimento per determinare uno stravaso di bile e l'assorbimento di questa da parte dei vasi sanguigni. Altra causa determinante dell'ittero è, infine, la formazione di trombi biliari nei canalicoli della bile per una precipitazione ed un ispessimento di questa più o meno alterata nella sua composizione. Naturalmente con l'estendersi del processo e col moltiplicarsi delle disseminazioni linfogranulomatose l'alterazione epatica diventa sempre più complessa. Il piano dell'organizzazione lobulare del fegato viene sempre più disorientato per l'accentuarsi anche delle lesioni parenchimali le quali, del resto, compaiono fin dall'inizio del processo. In un primo momento predominano i fenomeni di atrofia delle cellule epatiche che vengono compresse e spostate dalle loro connessioni vascolari; in seguito, od anche contemporaneamente, compaiono veri processi degenerativi, specialmente come fenomeni di degenerazione grassa. Scorrendo i preparati si vedono, allora, lunghe travate di cellule epatiche fiancheggianti i noduli linfogranulomatosi o interposte fra un nodulo e l'altro, le quali si colorano debolmente con i comuni metodi e lasciano riconoscere ampi vacuoli chiari nel loro protoplasma, mentre poi con i metodi adatti si può dimostrare che si tratta effettivamente di una degenerazione grassa a grosse gocciole che interessa tutto il protoplasma cellulare. In un periodo ulteriore, all'atrofia ed alla degenerazione grassa, segue la necrosi completa di questi tratti di parenchima così alterati. Si stabilisce, così, una nuova condizione che favorisce l'ulteriore accrescimento del tessuto connettivale cicatriziale deputato a sostituire quelle zone di parenchima andate distrutte, sempre in analogia a quanto si conosce per le comuni cirrosi. L'origine di questo nuovo connettivo potrebbe riconoscersi in quello stesso che entra a far parte dei noduli linfogranulomatosi in fase cicatriziale, i cui strati periferici si moltiplicano per sostituire i tratti adiacenti di parenchima epatico andati distrutti per atrofia da compressione. Tale connettivo,

d'altronde, potrebbe avere anche una genesi propria ed indipendente in mezzo alle zone epatiche in via di regressione, per proliferazione degli elementi reticolo-endoteliali locali, risparmiati dalla compressione perchè più resistenti delle cellule parenchimali. Avremmo, in tal caso, un complesso di fenomeni che trova riscontro con quanto si osserva nell'istogenesi delle varie forme di cirrosi.

In effetti nell'istogenesi delle comuni cirrosi, a cominciare dal primo stadio del processo si vede che la periferia dello spazio di Kiernann è occupato da isolotti di cellule reattive disseminate tra le maglie del reticolo di sostegno. Ben presto questi elementi sono sostituiti o si trasformano in fibroblasti nel tempo stesso che le fibrille di reticolina si ispessiscono e prendono la colorazione del collageno. Così il focolaio fibroblastico si allarga sempre più in corrispondenza dello spazio portale e provoca un ispessimento delle fibre a graticcio che accerchiano le cellule epatiche. Proprio in questo stesso periodo si può avere una neoproduzione di canalicoli biliari. In base a questi dati possiamo dunque intendere come per la linfogranulomatosi epatica, similmente a quanto si conosce per le comuni cirrosi, venga a stabilirsi secondariamente una proliferazione connettivale con punto di partenza tanto dagli spazi portali che dalla periferia dei vasi biliari. Tale proliferazione si addossa e si fonde con i noduli granulomatosi già in piena metamorfosi fibroblastica senza che sia possibile riconoscere tra l'una e l'altra parte del tessuto cicatriziale, così fuso insieme, una speciale differenza di struttura. Il carattere stesso di questo tessuto cicatriziale, che fa parte delle neoformazioni epatiche del linfogranuloma, depone per questa genesi complessa con l'attiva partecipazione dello stroma portale alla costituzione dei noduli epatici.

In realtà mentre per le comuni localizzazioni del linfogranuloma negli altri organi è nota una spiccata tendenza alla trasformazione ialina del tessuto cicatriziale neoformato, per i noduli epatici invece questa tendenza di solito manca. Anzi, per tutta la durata della malattia, questi noduli conservano una netta struttura cicatriziale ricca in elementi fibrillari e provvista di cellule fibroblastiche più o meno numerose, come nei comuni processi di cirrosi.

Diversi dei fatti descritti si possono rilevare dalla fig. 2 che corrisponde ad una zona di parenchima epatico compresa fra due noduli linfogranulomatosi, mentre in alto del preparato è stato colpito anche un piccolo spazio porta, con l'accennata metamorfosi fibrosa perivascolare. S'intende che, in una fase avanzata del processo, per la formazione dei diversi noduli fibromatosi e le travate connettivali di genesi periportale che li riuniscono, l'architettura del fegato si presenta profondamente alterata.

Nello sviluppo di questa sclerosi linfogranulomatosa epatica una speciale menzione merita il processo della cosidetta *reticolosi*, che troviamo studiata anche a proposito delle

FIG. 2.

comuni cirrosi. La reticolosi si ricollega inoltre al controverso problema che riguarda il preciso inizio delle lesioni epatiche: stabilisce, cioè se queste compaiono prima nelle cellule del parenchima e poi in quelle stromatiche o viceversa. Per bene intendere questa complessa questione occorre ricordare che normalmente il lobulo epatico funziona dalla periferia al centro, per conseguenza quando i fattori infiammatori arrivano al fegato per via circolatoria le prime alterazioni si osservano negli spazi periportali, alla periferia degli acini, con la comparsa di speciali alterazioni a carico degli epiteli epatici. Successivamente le alterazioni si generalizzano e si diffondono anche alla zona centrale dell'acino che va considerata effettivamente come una zona

di supplenza, che entra in attività quando la zona periferica è alterata.

In questo momento di generalizzazione delle lesioni a tutto l'acino compare un aspetto speciale del tessuto epatico che è detto reticolosi. Tale aspetto che con appositi metodi di tecnica si può ben mettere in evidenza sui tagli, è dovuto ad un'iperplasia della reticolina, iperplasia che accade in modo diffuso in tutto il lobulo e si accompagna ad una speciale chiarificazione cellulare degli epiteli epatici.

Secondo qualche A. l'iperplasia locale della reticolina che, come ora si è detto, trovasi congiunta ad una degenerazione epiteliale vicina, può, in un periodo ulteriore, divenire generalizzata, senza stare in rapporto con la degenerazione degli elementi epiteliali. Anzi non solo per la cirrosi, ma per ogni reazione infiammatoria, di qualunque natura essa sia, si verifica un ispessimento della reticolina che si produce con straordinaria rapidità. Per la sclerosi avviene invece il contrario poichè si trova legata più intimamente alle alterazioni cellulari. Tutti questi particolari istopatologici sono ancora da tenere presenti per il processo della sclerosi epatica che accompagna e completa la sclerosi della linfogranulomatosi, perchè essi possono anche spiegarci l'influenza delle contemporanee alterazioni spleniche che si riscontrano quasi costantemente in queste forme viscerali di morbo di Hodgkin, e prima che si siano stabilite delle localizzazioni epatiche. Nella patogenesi delle cirrosi assai dibattuta è l'azione della milza, specie per quanto riguarda lo sviluppo delle così dette cirrosi splenomegaliche, delle quali è necessario distinguere, sotto questo aspetto, diverse varietà. Un primo gruppo è costituito dai rari casi delle cirrosi splenomegaliche che rappresentano l'esito dell'ittero costituzionale emolitico. Bisogna considerare, poi, i casi nei quali si nota fibroadenia della milza con produzione di emorragie e quindi di infiltrati siderotici, ovvero fibroadenia con formazione di un essudato sieroso che provoca un processo di proliferazione elefantiastica dei punti colpiti della polpa bianca e della polpa rossa. Ora, pare, che, quando gli agenti tossici hanno prodotto un tale processo di splenite con lesione dei vasi sanguigni, arrivano anche nel fegato dove provocano una cirrosi identica, cioè una cirrosi ipertrofica a forma elefantiastica. Senza insistere su tutte le possibili modalità che in questo stesso gruppo di cirrosi splenomegaliche i clinici, con criteri alquanto diversi, fanno rientrare, possiamo ritenere che istopatologicamente in queste forme si tratta di un processo morboso a punto di partenza essenzialmente reticolo-endoteliale e quindi con fenomeni di reticolosi. Da queste forme, per gradi, si arriva a quella classica del morbo di Banti in cui la origine splenica è, in certo modo, documentata dall'effetto benefico della splenectomia. Nonostante le grandi controversie che oggi si agitano circa l'identità di questa malattia, possiamo ritenere, riferendoci appunto al criterio terapeutico della splenectomia, che vi sono delle splenomegalie precirrotiche le quali, per lo meno in gran parte, debbono ritenersi responsabili dello sviluppo della cirrosi del fegato. In sostanza, dallo studio complessivo di tutte le varietà di cirrosi splenomegaliche due fatti ci risultano sicuramente stabiliti e cioè che da un lato si tratta di un processo a sede essenzialmente reticolo endoteliale e vascolare e che dall'altro, gli agenti tossici, comunque originati dalla milza, riescono elettivamente a provocare o ad aggravare le lesioni epatiche a carattere essenzialmente cirrotico.

Per il nostro argomento queste due deduzioni sono di grandissima importanza giacchè esse ci chiariscono le dipendenze patogenetiche tra milza e fegato anche nella evoluzione di un linfogranulomatosi a forma ed a sviluppo epato-splenico. Invero ritenendo, come nella generalità dei casi, che le localizzazioni del processo avvengano primitivamente in corrispondenza della milza, non si può negare che per un certo tempo arriveranno nel fegato speciali prodotti tossici di genesi linfogranulomatosa splenica capaci di sensibilizzare, per così dire, la sua impalcatura mesenchimale. Si verrà a determinare, cioè, una reazione interstiziale col carattere di una reticolosi generalizzata. Più tardi, quando vere riproduzioni linfogranulomatose si saranno istituite nel fegato gli agenti tossici continueranno ad arrivare dalla milza al fegato per esercitare la loro specifica azione e far progredire sempre in un determinato senso le alterazioni già in via di sviluppo.

Nel nostro caso un esame sistematico e particolareggiato della milza ci conferma le analogie fra le alterazioni spleniche durante lo sviluppo delle localizzazioni linfogranulomatose e quelle proprie della milza ipermegaliche, quali si osservano in coincidenza di determinate cirrosi epatiche.

Infatti per quanto riguarda direttamente le localizzazioni linfogranulomatose abbiamo una spiccata e rapida tendenza alla metamorfosi sclerotica. I singoli focolai, così, si impoveriscono rapidamente di elementi cellulari spe-

cifici mentre piglia il predominio la sostanza fibrosa. Di conseguenza anche in una fase avanzata questi nodi di linfogranulomatosi si riconoscono sul taglio alla semplice osservazione macroscopica, ma l'aspetto dell'organo non è più quello classico della così detta milza granulomatosa porfiroide. Nei casi tipici di milza porfiroide si tratta, in fondo, di un quadro particolare dovuto alla presenza, in mezzo al tessuto rosso scuro della polpa splenica, di chiazze più o meno estese e numerose di colorito bianco-grigiastre, picchiettate di punti rossi, nettamente delimitate. Tali chiazze corrispondono alla regione di noduli granulomatosi in mezzo ai quali si possono anche determinare focolai necrotici. Quando invece in questi noduli predomina la metamorfosi fibrosa, il colorito dei noduli tende maggiormente al grigiastro, la loro consistenza è più dura, e i limiti nel tessuto splenico sono meno netti. Ciò sia perchè il colorito della milza ha perduto la sua tinta rossa, sia perchè la sclerosi si va anche diffondendo nelle zone adiacenti del tessuto splenico. La osservazione microscopica conferma questi fatti, giacchè i noduli presentano limiti assai indecisi anche quando sono ancora presenti nel tessuto tutte le varietà cellulari che caratterizzano il processo linfogranulomatoso. Già con i metodi comuni in queste stesse fasi precoci del processo splenico è facile rilevare l'ipergenesi fibrosa, cosicchè mentre un tratto del focolaio conserva struttura cellulare, l'altro risulta quasi esclusivamente di fasci fibrillari. Un particolare interesse presenta poi questo processo allorchè colpisce, come spesso accade, quasi elettivamente i follicoli del Malpighi.

Scorrendo i preparati si possono rilevare tutti gli stadi fino alla sclerosi totale del follicolo del Malpighi, quando non residuano più dei suoi elementi che il solo vaso nutritizio principale intorno a cui tutta la formazione trovasi orientata.

La fig. 3 ci fa vedere una di queste fasi di sclerosi follicolare già avanti nel suo sviluppo, mentre parte del follicolo si trova rappresentato da tipico tessuto granulomatoso.

Bisogna fra l'altro notare i caratteri della arteria follicolare posta verso il centro della formazione. Le sue pareti risultano ispessite per stratificazioni fibrose che concentricamente vi si dispongono d'intorno. Nello stesso tempo le pareti vasali perdono tutti i loro dettagli strutturali per diventare più omogenee e di aspetto ialino, come di aspetto ialino va diventando la porzione follicolare già in via di metamorfosi sclerotica.

Ora da questa osservazione sistematica dei corpuscoli del Malpighi si rileva altresì che il processo sclerotico non si arresta ai follicoli, ma da questi si diffonde oltre interessando tutta la polpa splenica.

Assistiamo, in fondo, ad un processo di fibroadenia diffusa di tutto il tessuto splenico che in una fase avanzata rimane per gran parte rappresentato da larghi spazi vascolari vuoti e delimitati da trabecole fibrose e rivestiti internamente da uno strato endoteliale più o meno ipertrofico Va scomparendo in-

FIG. 3.

vece tanto la struttura propria dei follicoli che quella della polpa rossa, più a lungo resistono i noduli linfogranulomatosi a sede non follicolare, disseminati nell'organo, ma anche per essi si stabilisce un analogo processo di sclerosi. Si può dire anzi che da questi focolai si diffonde il processo sclerotico che arriva ad interessare progressivamente il restante tessuto splenico esente da localizzazioni linfogranulomatose. Probabilmente non è da escludersi che nella patogenesi del processo sclerotico intervenga anche un particolare stato costituzionale tanto per la linfogranulomatosi che per la cirrosi in genere che facilita in tutte queste circostanze l'azione mesenchimotossica dei particolari fattori patogeni. Comunque pur trattandosi di affezioni comple-

tamente diverse noi troviamo nei rispettivi quadri anatomo- ed istopatologici peculiari analogie che a parte la propria importanza concorrono anche a lumeggiare il complesso capitolo delle cirrosi. Per questi ancora oggi è più che mai vivo il dibattito circa l'origine iniziale delle lesioni, se cioè prima a carico del parenchima o dello stroma e circa la importanza che viene ad assumere la milza nel determinismo del processo cirrotico. La completa conoscenza dei vari processi che nella loro evoluzione presentano uno spiccato risentimento del componente stromatico reticolo-endoteliale nei due organi potrà in seguito contribuire alla definitiva soluzione del complesso problema. In particolare potrà chiarire la precisa istogenesi delle varie forme di cirrosi e stabilire se si debba ricercare la primitiva origine negli elementi del parenchima o in quelli dello stroma o come oggi si tende ad ammettere in entrambi gli elementi contemporaneamente interessati.

RIASSUNTO

Dallo studio sistematico di un caso di linfogranulomatosi a prevalente localizzazione epato-splenica viene precisata la istogenesi della metamorfosi cicatriziale del processo mettendo in rilievo le interdipendenze patogenetiche fra i due organi in analogia a quanto si conosce per le classiche forme di cirrosi di origine splenomegalica.

BIBLIOGRAFIA

Allstra. *Linfog. epatolienale.* La Clinica, n. 5, 1938.

Bohnenkamp, Ulhenhut e Wurm. *Zur Frage der Hodgkinschen Lymphogranulomatose.* Klinik Wchnsch., n. 29, 1936.

Cionini. *Il granuloma maligno.* A. Vallecchi, ed., Firenze, 1942.

Cossali e Cozzuti. *Le forme anomale della linfogranulomatosi maligna.* La Clinica Med. Ital., 1935, fasc. I.

D'Amato L. *Le cirrosi epatiche. Anatomia patologica.* Relaz. al XXXI Congr. Med. Intern., Roma, 1925.

Id. *Le epatiti croniche.* Relaz. al XXXVIII Congr. Med. Intern., Roma, 1932.

Eppinger und Danzi. *Die hepato-lienalen Erkankrungen.* Berlin, 1920.

Ferrannini L. *Le cirrosi epatiche di origine splenica.* Folia Medica, nn. 15, 16, 18, 20, 22.

Fiessinger N. et Brodin P. *Le syndrome ictero ascitique des hépatites sclereuses.* Presse Méd., n. 12, 1924.

Fontana e Reitano. Giorn. di Clin. Med., n. 12, 1931.

Graff. *Wesen und Pathogenees der lynphogranulomatose.* Deut. Med. Wchnsch., 1935. Bd. 61.

Haller e Paschkis. *Zur Klinik der splenomegalen Lymphogranulomatose.* Wiener Arch. f. inn. Med., 1926, Bd. XIV.

Kuczynski e Aauck. *Zur Pathogenese des Lymphogranuloms.* Zeitsch. f. Klin. Med., Bd. IC, 1923.

Mattirolo G. *Sopra alcune particolarità cliniche di un caso di linfogranulomatosi addominale.* Min. Med., 1923.

Marin P. *Malattia di Banti e sindromi bantiane.* Policl., Sez. Med., 1926.

Milone. *Sul comportamento delle fibre a reticolo nel linfogranuloma.* Arch. Sc. Mediche, vol. 46, n. 14.

Montemartini G. *Relazioni funzionali tra milza e fegato; osservazioni cliniche e sperimentali.* Policl., Sez. Chirur., XXXVI, 1929.

Musante E. *Contributo allo studio delle linfogranulomatosi con localizzazioni interne.* Rif. Med., 1924.

Pettinari V. *Rapporti spleno-epatici.* Relazione al XLVI Congr. Med. Interna., 1939, Napoli.

Pittaluga. *Cellules de Sternberg et megacariocytes.* Presse Méd., 1939, n. 73.

Rössle R., Fiessinger N. et Albot. *Les cirroses due foie.* Rapport. Soc. Anat., Parigi, 1926.

Rössle R. *Hepatose und Hepatitis.* Schweiz. Med. Wchnschr., 59, 1, 1929.

Sabatini. *La cirrosi epatica.* Pozzi, Ed., Roma, 1928.

Sanguigno. *Granuloma maligno del fegato a decorso subacuto.* Riforma Medica, n. 42, 1935.

Satta G. *Sulla linfogranulomatosi addominale.* Haematologica, vol. II, 1921.

Sternberg. *Path. Anat. der Leberzirrhose.* Wiener Med. Wchnschr., n. 34 e n. 35, 1923.

Stahr H. *Ueber die Milz bei Lymphogranulomatose.* Münch. Med. Wchnschr., 1922.

RIVENDICAZIONI

Sulla patogenesi e terapia dei blastomi.

Ch.mo Sig. Redattore Capo
de « Il Policlinico »

Roma

Nel n. 16-18 della Sez. Prat. del *Policlinico* e propriamente a pag. 118 è riportata la recensione di un lavoro del prof. Salotti comparso su la *Settimana Medica* del 7 settembre 1943 e riguardante la figura biologica del canceroso.

Per quanto posso desumere dalla recensione il lavoro del prof. Salotti aderisce quasi punto per punto a quanto esposi in una mia pubblicazione del 1939 (*Nota sulla patogenesi e ter. dei blastomi*, Tip. Garrisi, Lecce) già recensita nel n. del 3 giugno 1940 del *Policlinico* e su altri periodici di medicina nonchè segnalata su *Scientia* del 1° aprile 1940 che ne riportava il sommario.

In tale pubblicazione vi è uno studio dei fattori oncogeni e non solo di quelli interni ma anche di quelli esterni all'organismo, che per quanto vecchio di sei anni conserva ancora salde basi e da cui si può dedurre lo schema che combacia quasi esattamente con quello proposto dal prof. Salotti. Infatti nello stesso

senso si parla in questa mia pubblicazione che riguarda i tumori in genere dell'azione oncogena del testicolo e dell'ovaio a pag. 15, della funzione antionchica della milza a pag. 15, della funzione del pancreas a pag. 84, dell'alcalosi ematica del blastomatoso a pag. 19, del comportamento della glicemia del blastomatoso a pag. 20, dell'ipercolesterinemia a pag. 63-66, dell'alterazione del calcio ematico a p. 19, dell'alcalosi del blastoma a pag. 23, della glicolisi aerobica dei tessuti tumorali e del maggior apporto del glucosio al blastoma a pag. 29-31, del tenore di colesterina dei tumori a p. 63-66, dell'aumento delle nucleoproteine nel tumore a pag. 23, dell'aumento in esso del rapporto albumine-globuline a pag. 34, della sua iperidratazione a pag. 26, dell'aumento in esso del potassio e della diminuzione del calcio a pag. 26, della depressione funzionale del S R E a pag. 17 e 42, dell'importanza del surrene a pag. 41, delle paratiroidi a pag. 43.

Quanto al pH tissurale dato il succedersi dei fenomeni vitali che agiscono su di esso in senso antitetico non è costante ma ove si sposti sensibilmente in un senso o nell'altro diviene potente fattore di malattia; ho infatti evidenziato che l'acidosi favorisce le malattie infettive febbrili e specie la tbc. polmonare, mentre l'alcalosi favorisce la genesi dei tumori: il fluire della vita somiglia alla navigazione tra Scilla e Cariddi.

Ribadisce quindi il lavoro del prof. Salotti l'importanza patogenetica del fattore costituzionale dei portatori di tumore che definisce non con termini di sconfortante generalità ma nei precisi caratteri già da me posti in luce e ciò ha tanto più importanza se egli non ha mai conosciuto il mio lavoro. Su di un punto non pare si sia fermato dalla recensione il prof. Salotti (forse non lo condivide): sulla diminuzione della respirazione cellulare che caratterizza così il tumore che il portatore del tumore (Warburg, Fischer-Wasels) e che è la chiave di volta che permette di dedurre la patogenesi dei tumori. Non condivido per ciò col prof. Salotti l'opinione che la tiroide e la midolla surrenale abbiano funzione oncogena dato che accelerano il metabolismo basale.

Il recensore non specifica la terapia precoce preconizzata dal Salotti ed accenna solo alla Roentgenterapia come mezzo per influire sulla costituzione: egualmente io a pag. 96-97 riportando gli studi di Delherme, Fornero, Fichera, Lavdret, Grilli. Altre conferme di maggiore importanza son venute alla mia esposizione; nella mia esposizione notavo a pag. 95 come ove vi sia pigrizia respiratoria il sovraccarico alimentare riduce maggiormente i processi ossidoriduttivi mentre la riduzione del carico metabolico favorisce il raddrizzarsi del metabolismo onde va prescritta ai portatori e ai predisposti una dieta molto ridotta con esclusione dei lipidi più difficilmente ossidabili. Tale indicazione ribadivo in una nota sugli *Annali Ravasini* del 10 febbraio 1941 in cui cercavo condensare la patogenesi e terapia dei tumori. Ebbene posteriormente Vogt (*Munch Med. Woch*, 9 gennaio 1942) comunicò d'aver ottenuto col digiuno brillanti successi nella cura del mioma uterino e fatto ancor più importante abbiamo visto in questa guerra colle limitazioni alimentari diminuire fortemente i tumori ciò che successe negli imperi centrali nel 1915-1918. Raccomandavo poi nella stessa nota il lavoro muscolare come il miglior preventivo dei tumori facendo accrescere la respirazione cellulare. Il lavoro del prof. Salotti non è nuovo come ha scritto il recensore e i miei scritti sono in netta opposizione coll'indirizzo localistico che ha purtroppo sinora predominato specie in Italia. Aggiungo che avendo continuato a studiare l'argomento sono oggi in grado di esporlo più chiaramente e compiutamente. Spero che il *Policlinico* che seguo dal 1920 vorrà colla usata cortesia pubblicare queste mie righe e pertanto ringrazio.

Corsano (Lecce), 29 maggio 1945.

d.mo dott. FRANCESCO BIASCO

A proposito di febbricole croniche su base neuro-endocrino-vegetativa.

Il Prof. Luigi Ferrannini, a proposito del lavoro da me pubblicato sul fasc. 19/22 della Sez. Pratica del « Policlinico », a. 1945, riguardante la patogenesi di alcune febbricole croniche, mi ha inviato una sua pubblicazione apparsa nell'ottobre 1919 su « Il Mondo Medico » dal titolo « Di alcune ipertermie croniche (febbricole) di natura non infettiva » facendo rilevare l'analogia dei concetti da me illustrati nel mio lavoro e lamentandosi, a ragione, di non essere stato ricordato nella bibliografia. Dallo studio di due casi di febbricola cronica, seguiti per molti anni, l'A. giunge alla conclusione che in molti altri casi analoghi da lui osservati, l' ipertermia dipende da un disordine funzionale dei centri termoregolatori di origine costituzionale od acquisita. Spesso si nota una evidente influenza del sistema endocrino e del sistema nervoso.

Le osservazioni cliniche e le deduzioni patogenetiche del Prof. Ferrannini sulla natura di molte febbricole croniche (erroneamente

ritenute da molti di origine tbc.) collimano con i concetti da me svolti nel lavoro pubblicato naturalmente senza conoscere quello del Prof. Ferrannini al quale chiedo venia per la involontaria omissione. Mi è però di conforto constatare che le conclusioni alle quali sono giunto nel lavoro in questione, corrispondono a quelle così autorevolmente espresse in passato dall'illustre Clinico di Bari.

Prof. GIUSTO FEGIZ.

SUNTI E RASSEGNE

INFEZIONI

La polmonite primitiva atipica vista nei tropici.

(H. F. HEINES e C. M. FORCEY. *Symposium on recent avvances in Médicine*, nov. 1944).

Durante gli ultimi dieci anni è stata più volte descritta una polmonite benigna non batterica in giovani adulti. Nel 1934 Gallagher descrisse una epidemia di questa malattia nella nuova Inghilterra e, quasi contemporaneamente, Bowen riferì su di una particolare forma di polmonite insorta tra le truppe bianche nelle Hawai. Da allora altri notevoli contributi alla conoscenza della malattia vennero da parte di Reiman, Longcope, Stokes, Eaton, Campbell, Dingle.

La nuova entità morbosa è stata designata con varie denominazioni; la Sanità Militare Americana la designa come « polmonite primitiva atipica ed etiologica ignota ».

Quando nel 1941 un gran numero di « polmoniti atipiche » si verificarono a Camp Claiborne, nella Louisiana, la « Commissione per lo studio delle polmoniti atipiche e di altre malattie respiratorie » potè compiere numerose ricerche cliniche, epidemiologiche ed etiologiche. Le prime misero in evidenza che il decorso della malattia è in genere mite o di modica gravità. La febbre, la cefalea, il malessere, il senso di freddo senza brivido predominano, soprattutto negli stadi iniziali, sui sintomi riferibili all'apparato respiratorio. La caratteristica più importante della malattia è il tardo sviluppo e la scarsezza dei segni fisici che contrastano con il ben definito quadro radiologico della malattia; i segni fisici più notevoli sono costituiti da rantoli subcrepitanti resi più evidenti dalla tosse o dal respiro profondo. Ottusità, anormalità del respiro, sfregamenti pleurici sono reperti eccezionali.

Paragonata alla scarsezza del reperto obiettivo, è sorprendente la estensione della infiltrazione polmonare quale risulta dall'esame radiologico. Nei primi stadi si nota un aumento unilaterale o bilaterale delle ombre ilari; nei radiogrammi successivi la infiltrazione perilare diviene sempre più evidente e l'ombra va estendendosi verso la periferia del campo polmonare. Una delle sedi predilette della malattia è l'uno o l'altro degli angoli cardiofrenici. La lesione va poi lentamente risolvendosi nello spazio di 1-3 settimane; persistono però talvolta per molte settimane l'ingrandimento delle ombre ilari e l'accentuazione del disegno polmonare.

Le ricerche di laboratorio rivelano un numero di leucociti normale; a volte si nota modica leucocitosi che però non può essere messa in relazione con la gravità del decorso.

Le ricerche etiologiche ed epidemiologiche della Commissione portarono alla conclusione che il fattore etiologico della malattia è un virus e che essa viene trasmessa per contatto dal malato al sano.

Tutti i ricercatori mettono in evidenza la estrema importanza dell'esame radiologico per la diagnosi di polmonite atipica; quando gli infiltrati sono apicali è possibile l'errore diagnostico con lo tubercolosi.

Gli AA. riferiscono i risultati delle loro osservazioni su 40 casi di polmonite primitiva atipica verificatisi fra le truppe americane in una piccola isola del Pacifico meridionale. La malattia ebbe un decorso mite e presentò sintomi analoghi a quelli descritti dagli altri AA.; non vi furono decessi. L'epidemia fu probabilmente dovuta ad importazione dello agente etiologico dagli Stati Uniti; la graduale diminuzione del numero dei casi nello spazio di due anni si spiega con la vita all'aria aperta nel clima tropicale e con la mancanza di contatti con altre truppe giunte dall'emisfero Nord. Anche Haines e Forcey attribuiscono grande importanza per la diagnosi allo esame radiologico e segnalano la possibilità di errori diagnostici nei casi che interessano il lobo superiore. In tali casi lo scambio diagnostico con la tubercolosi è assai facile. Molti mesi dopo la guarigione clinica della malattia si possono notare reperti residuali indicativi di fibrosi peribronchiolare.

C. IANDOLO

MISCELLANEA

Pneumotorace spontaneo.

(J. J. WARING. *National Research Council. Division of Medical Sciences*, Washington, luglio 1944).

Il pneumotorace può essere di origine endogena (quando l'aria penetra nella pleura provenendo dal polmone) o esogena (quando l'aria proviene dall'esterno). In clinica il pneumotorace di origine endogena si ha in molte circostanze, fra le quali le più importanti sono il trauma (per esame broncoscopico, per anestesia intratracheale, per frattura costale

con conseguente lesione polmonare, per tentativi di anestesia del ganglio stellato, per violenti colpi di tosse con o senza malattie infettive come tosse convulsa, influenza, ecc.), la rottura di vescicole congenite sottopleuriche, la rottura o la perforazione di lesioni polmonari tubercolari, la rottura di tumori polmonari, ascessi, infarti. La causa più frequente di pneumotorace di origine esogena è l'introduzione di aria nella pleura a scopo terapeutico.

Si dà il nome di pneumotorace spontaneo al pneumotorace che si forma per le lesioni elencate fra le cause endogene dipendenti da malattie del polmone. Nel pneumotorace spontaneo il polmone può collassarsi completamente o incompletamente. L'aria può penetrare nella pleura per una o più aperture e queste aperture possono richiudersi rapidamente (pnx chiuso) o rimanere aperte temporaneamente o permanentemente (pnx aperto) oppure possono permettere il passaggio dell'aria dal polmone nella pleura ma non viceversa (pnx a valvola). Spesso il pnx spontaneo è accompagnato da infezione della pleura e da versamento pleurico consecutivo.

L'A. fa la seguente classificazione dei pneumotoraci spontanei:

1) Pneumotorace spontaneo nei tubercolotici.

2) Pneumotorace spontaneo in persone apparentemente sane.

a) pnx semplice;
b) » ricorrente;
c) » persistente;
d) » tensivo;
e) emopneumotorace.

Pneumotorace spontaneo e tubercolosi. Una volta si riteneva che il pnx fosse dovuto unicamente alla tubercolosi polmonare. Fishberg nel 1932 affermò invece che solo l'80 % dei pnx spontanei è in rapporto colla tbc. Ricerche successive fanno ritenere che anche questa cifra sia troppo elevata di fronte a quello che avviene realmente. Su 992 malati dimessi dall'Ospedale Nazionale Israelitico di Denver dal 1937 al 1944 si ebbe un solo caso di pneumotorace spontaneo fra i malati di tbc. polmonare evolutiva e sei in soggetti con tbc. polmonare non evolutiva e sotto controllo terapeutico. Secondo Powel al Bromton Hospital di Londra il 6 % dei morti di tubercolosi polmonare presentava il pnx come causa della morte, mentre nell'Ospedale Montefiore di New York esso rappresenta il 3 % delle cause di morte rapida nei tubercolotici.

Nella tbc. polmonare la rottura del polmone si può avere per rottura nello spazio pleurico di una lesione polmonare tubercolare progressiva o per strappo della pleura per trazione su aderenza o per rottura di una vescicola sottopleurica che può essersi formata nel processo di guarigione localizzato della tubercolosi. In questo caso il processo tubercolare può aver avuto un decorso clinico completamente asintomatico. Inoltre il pneumotorace dei tubercolotici si può avere raramente per rottura del polmone provocata dall'ago all'inizio di un pnx terapeutico o nel corso di rifornimenti di un pnx terapeutico già iniziato, per rottura di aderenze, per ulcerazione di lesione caseosa.

Sintomi del pnx spontaneo nei tubercolotici. L'inizio è improvviso, con dolore più o meno violento, accompagnato da stato ansioso, dispnea, tachicardia, pallore, cianosi, caduta della temperatura e della pressione arteriosa. Se non sopravviene rapidamente la morte per asfissia o per insufficienza circolatoria, il malato si riprende, ma dopo circa 24 ore può cadere in uno stato settico e per lo più si forma un pio-pneumotorace. I segni fisici variano secondo l'estensione del collasso polmonare, secondo la presenza o l'assenza di enfisema interstiziale, l'altezza della pressione intrapleurica e lo spostamento degli organi mediastinici.

I segni fisici del pneumotorace spontaneo sono identici tanto nelle forme che compaiono nei malati di tbc. polmonare che in quelli non malati di tbc.

Nei casi meno gravi l'infezione della pleura non compare e la perforazione è piccola e guarisce rapidamente. Comunque, i segni di gravità scompaiono gradualmente; negli altri casi, si ha un abbondante versamento pleurico che richiede una toracentesi solo se esso è molto cospicuo e compaiono sintomi da compressione. Col progredire del tempo il liquido pleurico si riassorbe e il polmone si riespande parzialmente o totalmente. Può rimanere uno spostamento mediastinico o una retrazione polmonare o una limitazione dei movimenti dell'emitorace. Se il processo tubercolare polmonare non era molto esteso, il suo collasso prolungato può facilitarne la guarigione che può anche essere completa.

Una ventina di anni fa il pnx spontaneo nella maggioranza dei casi aveva esito in morte in pochi giorni o in poche settimane. Oggi invece la chirurgia toracica è in grado di salvare la maggior parte dei malati. Molto dipende anche dalle cure prestate dal primo medico che le ha prestate dopo l'inizio del pnx. La cura all'inizio è diretta a sopprimere il dolore, a combattere lo shock e l'anossia e la insufficienza cardiaca. È utile in qualche caso ricorrere all'estrazione immediata dell'aria raccolta nella pleura o una volta sola o in permanenza mediante drenaggio con cannula che peschi da un lato nella pleura e dall'altro in un recipiente contenente acqua. La guarigione dipende dalle condizioni generali del malato, dall'estensione del processo tubercolare nell'altro polmone, dalla grandezza della

perforazione, dallo sviluppo di una fistola pleuro-polmonare.

Pneumotorace spontaneo in persone apparentemente sane. Può essere chiamato anche semplice, benigno, idiopatico, temporaneo. L'incidente è accompagnato da febbre scarsa o assente, spesso provoca versamento pleurico, ma scarso. Il polmone si riespande in due-sei settimane, la guarigione è completa e senza esiti spiacevoli. Il polmone controlaterale non mostra lesioni tubercolari. Negli anni seguenti la tubercolosi polmonare si sviluppa in questi soggetti con una frequenza non diversa da quando si osserva in persone che non sono state colpite da quest'incidente.

Il malato si deve immediatamente ospedalizzare e starà in riposo assoluto specialmente se è dispnoico o febbricitante. Nei giorni successivi il malato potrà essere autorizzato ad alzarsi anche quando il polmone non si è ancora riespanso completamente, però dovrà evitare fatiche e strapazzi, colpi di tosse e ascensioni oltre 4000 piedi in areoplano.

Il polmone si riespande in questi casi con sorprendente rapidità e solo raramente è necessario procedere all'estrazione dell'aria. In qualche caso si ha la ripetizione del pnx (pnx ricorrente).

Il pneumotorace ricorrente si ha nel 10-20 % dei casi. A volte la ripetizione del pnx si ha con tanta frequenza e insistenza da far persistere il pnx per vari anni (fino a 25 in un caso di Bittorf). La ricorrenza si può avere dallo stesso lato o dall'altro.

La causa si può trovare in un enfisema o in aderenze pleuriche. In questi casi si potrà fare una toracotomia oppure si potrà ricorrere alla formazione di una « pleurite chimica » (con soluzione salina o glucosata ipertonica, con nitrato di argento, con glicerina, con formaldeide, con olio di terebentina, con olio gomenolato, con lipiodol, con olio minerale, con inchiostro di India, ecc., con talco iodizzato). Tutte queste applicazioni chimiche sono dolorose e il loro effetto non può essere assicurato. Qualcuno ha consigliato l'iniezione nella pleura del sangue del malato stesso. Ma il metodo non è sempre innocuo.

Il pneumotorace persistente o cronico si ha quando esso persiste vari mesi. Dipende il più delle volte da una fistola. La cura consiste nel far chiudere la fistola o mediante una pleurite chimica o con una toracotomia e un intervento diretto con escissione della fistola.

Il pneumotorace tensivo si ha quando esiste una valvola che permette l'ingresso d'aria nella pleura senza permetterne l'uscita. Esso provoca notevole dispnea e grave insufficienza circolatoria. Spesso vi si associa enfisema mediastinico o enfifema sottocutaneo generalizzato, specialmente nelle forme che compaiono durante la cura pneumotoracica.

Nel pnx tensivo l'ascensione a notevole altitudine è disastrosa, mentre notevolmente utile è il porre immediatamente il malato in una camera ad alta pressione, perchè, secondo la legge di Boyle c'è un rapporto inverso tra pressione e volume del gas. Se non si dispone di una camera ad alta pressione si dovrà ricorrere all'evacuazione ripetuta d'aria oppure anche all'evacuazione permanente mediante ago-cannula in comunicazione con un recipiente contenente acqua. In maniera più semplice si può sollevare immediatamente il malato mediante incisione al disopra di una o di tutte e due le clavicole. L'uso dell'ossigeno è utile in questi casi come in tutti i casi di pneumotorace in cui si abbiano cianosi e dispnea intense.

Pneumotorace spontaneo simultaneamente bilaterale. Esso provoca una vera asfissia. Si può salvare il malato sottoponendolo ad estrazione continua di aria bilateralmente e a respirazione di ossigeno al 100 %. Nella maggioranza dei casi la morte sopravviene prima che si possa intervenire in qualsiasi maniera.

Emopneumotorace spontaneo. È quello in cui alla formazione del pneumotorace si aggiunge un versamento ematico. La sintomatologia ha spesso alcuni elementi caratteristici: dolore molto più violento che negli altri casi, spesso riferito all'espigastrio tanto da far pensare ad un addome acuto anche perchè spesso si associano vomito e neusee. Inoltre il pallore è molto accentuato, come avviene in tutte le emorragie interne. Ai segni del pnx si associano rapidamente quelli dell' idropneumotorace. La toracentesi permette di accertare la diagnosi. In qualche caso si hanno coaguli di notevole dimensione che impediscono il riespandersi del polmone. In questo caso solo una toracoplastica ampia può essere utile.

Poichè la pressione intrapleurica elevata può arrestare l'emorragia, il medico dovrà decidere caso per caso se si debba svuotare il cavo pleurico o lasciare le cose come stanno. Inoltre dovrà praticare ripetute trasfusioni per combattere lo stato anemico che si è andato formando.

Pneumotorace spontaneo e aviazione. Secondo la legge di Boyle a temperatura invariata pressione e volume di gas rimangono costanti, cioè se aumenta la pressione il volume del gas diminuisce; se la pressione diminuisce il volume del gas aumenta. Quindi il volume del gas aumenterà coll'aumentare dell'altitudine. Per questo l'evacuazione in aeroplano di feriti che abbiano un pneumotorace sarà fatto con molta prudenza, tenendo conto che a un'altitudine di 18.000 piedi il volume dell'aria pneumotoracica si raddoppierà e a 34.000 piedi si quadruplerà. Inoltre un medico che ha in cura un malato con pneumotorace artificiale non dovrà rifornirlo completamente quando questi avesse bisogno di spostarsi ad altitudini maggiori.

R. LUSENA.

TERAPIA

Il trattamento della tireotossicosi col Thiouracil.

(K. PASCHKIS. *Symposium on recent advances in Medicine*, United States Office of War Information, novembre 1944).

È un fatto ormai noto che la tiourea, i sulfonamidi e, in genere, i composti contenenti i gruppi NH.CS.NH o $NH_2.C_6H_4$ inibiscono la funzione tiroidea. Il meccanismo di tale azione inibitrice, che si manifesta negli animali da esperimento, con ingrossamento della tiroide ed abbassamento del metabolismo basale, non è ancora ben noto; alcuni pensano che la inibizione tiroidea si esplichi sul sistema enzimatico che regola la iodizzazione della tirosina a diiodotirosina.

Tra i molti composti contenenti i gruppi sopradetti, il thiouracil si è dimostrato uno dei più attivi e dei meglio tollerati ed è stato pertanto largamente sperimentato anche nell'uomo.

L'A., che si è particolarmente occupato dell'argomento, riferisce i risultati delle esperienze cliniche effettuate col thiouracil nei casi di tireotossicosi.

Il thiouracil viene somministrato per os; è rapidamente assorbito dall'intestino, passa nel plasma, nei tessuti e viene escreto con le urine. Metodi chimici basati sull'uso del reagente di Grotes permettono di dosare la tirosina e il thiouracil nel siero, nei tessuti e nelle urine. La dose somministrata abitualmente è di 1 grammo al giorno, diviso in 5 dosi uguali di 0,2 gr. somministrate ogni due o tre ore. Gli effetti terapeutici si manifestano abitualmente col miglioramento dei sintomi clinici (sudori, instabilità vasomotoria, nervosismo, diarrea), con aumento di peso, diminuzione della frequenza del polso e abbassamento del metabolismo basale. È interessante notare che i processi metebolici deviati dalla tireotossicosi, ritornano al normale sotto il trattamento con thiouracil.

Ciò è stato dimostrato per il metabolismo del colesterolo, della creatina, dei glucidi, dell'azoto.

Quando le condizioni del paziente si sono normalizzate, due vie si aprono per l'ulteriore trattamento: o il paziente può essere operato (in condizioni di maggior sicurezza) o può essere sottoposto a permanente trattamento medico col thiouracil.

Quando si vuole effettuare quest'ultimo, una volta che il metabolismo basale del paziente sia ritornato al livello normale, si riduce gradualmente la dose di thiouracil. Non si possono dare norme generali per stabilire la dose di mantenimento: una riduzione troppo rapida può far riapparire i sintomi della tireotossicosi; d'altra parte un trattamento troppo prolungato con alte dosi può far comparire segni di mixedema. In genere la dose di mantenimento oscilla da 0,1 a 0.3 grammi al giorno. Con queste piccole dosi la cura di mantenimento viene continuata per molti mesi. Si sta studiando attualmente la questione se la somministrazione del medicamento possa eventualmente essere sospesa. Astwood ha riferito di molte pazienti che dopo essere stati trattati per molti mesi con piccole dosi, si mantenevano ancora in perfetta salute molti mesi dopo la sospensione della cura. Paschkis invece, sospendendo il trattamento, ha visto in molti casi ricomparire le manifestazioni tireotossiche.

In quanto al trattamento preoperativo delle tireotossicosi col thiouracil è chiaro che questo medicamento migliorando notevolmente le condizioni dei pazienti, diminuisce grandemente i rischi operatorî. Si discute ora se si debba sostituire lo iodio col thiouracil nelle preparazioni dei pazienti all'intervento. Nei casi in cui vi è intolleranza per lo iodio o nei casi in cui esso è inefficace, la risposta è chiara. Negli altri casi non si può prendere ancora una posizione definita.

E veniamo alle complicazioni del trattamento col thiouracil. Esse si possono così riassumere:

1) Il mixedema. È una complicazione non preoccupante, i cui segni recedono rapidamente dopo una settimana dalla sospensione del trattamento.

2) In alcuni casi i pazienti non rispondono alle dosi di 1 grammo al giorno. Essi però rispondono prontamente a dosi maggiori.

3) La pronta risposta al thiouracil è notevolmente ritardata nei pazienti sottoposti a cura iodica poco tempo prima. In questi casi occorrono due o tre mesi prima che il thiouracil agisca.

4) Durante l'uso di questo sono state osservate manifestazioni tossiche: eruzioni cutanee di tipo morbilliforme, brividi, febbre, artralgie, leucopnia, agranulocitosi, danno epatico con ittero. Non è possibile ora stabilire in che percentuale di casi queste manifestazioni si presentino. La natura di queste reazioni tossiche non è ancora chiara. Tuttavia il fatto che esse d'ordinario non appaiono alla prima somministrazione ma quando il medicamento è stato già somministrato per qualche tempo, fa pensare ad una sensibilizzazione verso di esso.

Naturalmente il trattamento medico delle tireotossicosi col thiouracil è limitato al gozzo tossico diffuso, alla tireossicosi primitiva. La tireotossicosi secondaria del gozzo nodulare tossico o adenoma tossico della tiroide pone problemi completamente differenti. La soppressione della « tossicità » in questi casi non basta. Il grande gozzo nodulare deve essere chirurgicamente trattato sia perchè determina compressione della trachea, sia a cau-

sa della possibilità di degenerazione maligna. Se la ipertrofia e la iperplasia della tiroide determinate dal thiouracil possano o non favorire la degenerazione maligna in questi gozzi nodulari, è tuttora questione allo studio. Ma indubbiamente l'ingrandimento del gozzo non infrequentemente insorgente durante la prolungata samministrazione col thiouracil tende ad aggravare i segni di compressione degli organi vicini. Ciò non è tanto importante nel breve trattamento preoperativo ma costituisce una obbiezione notevole al trattamento medico permanente del gozzo nodulare tossico.

C. IANDOLO.

QUESTIONI DI ATTUALITÀ

L'azione terapeutica del Siero Citotossico Antireticolare (SCA) del Prof. A. A. Bogomolets.

È interessante che il medico pratico abbia notizia dei nuovi preparati, che ci vengono dall'estero — dopo la lunga parentesi delle interrotte comunicazioni internazionali — attingendo le notizie stesse direttamente alle fonti.

È questo il caso del Siero Citotossico Antireticolare, che indicheremo con la sigla SCA, invertendo quella di ACS che corrisponde alla dizione inglese: Antireticular Cytotoxic Serum.

Tre anni fa, dal 12 al 14 luglio, i professori degl'istituti medici di Mosca, Kiev, Karkov e Bashkirian, insieme ad ufficiali medici degli Ospedali Militari dell'URSS, discussero ampiamente, in Ufa, sulle proprietà terapeutiche del siero citotossico antireticolare.

La Conferenza era stata indetta dall'Istituto di Fisiologia Clinica dell'Accademia delle Scienze Ucraine, dall'Istituto di Biologia e Patologia sperimentale della Sanità Pubblica del Commissariato del Popolo dell'URSS e dalla Amministrazione Centrale Sanitaria Militare dell'Armata Rossa.

Il Prof. A. A. Bogomolets, che è l'autore del volume dal titolo su riportato, ha creduto necessario premettere un cenno delle sue vedute sul sistema fisiologico del tessuto connettivo e le basi scientifiche dell'applicazione terapeutica del SCA, da lui presentato come nuovo mezzo di terapia patogenetica.

Egli poi accettò con grande soddisfazione, in data 21 agosto 1942, i risultati della Conferenza di Ufa, nella quale tutti — sulla base di una larga serie di esperimenti — erano stati d'accordo che il SCA serve anche come potente mezzo per rimediare alle conseguenze delle lesioni traumatiche di guerra ed a ridare la salute a migliaia di eroici combattenti della valorosa Armata Rossa.

Il Prof. A. A. Bogomolets, nel 1924, in un suo lavoro dal titolo: « Costituzione e mesenchima » propose per la prima volta la dizione: « *sistema fisiologico del tessuto connettivo* ».

Fino allora il tessuto connettivo era ritenuto solo una trama elastica o stroma dell'organismo ed il Metchnikoff lo disse t e s s u t o n o n n o b i l e, sebbene fosse stato proprio lui l'autore della concezione del sistema macrofagico.

Prima vi erano state le brillanti ricerche di Ranvier, e poi si parlò del sistema reticolo endoteliale di Ashoff, del tessuto connettivo metabolico di Möllendorf, del complesso citostromico di Guglielmo, del mesenchima attivo di Jaffe, del sistema lacunare di Achard, e d'altri ancora.

Attualmente gli studi in questo campo svelano che la sfera d'influenza del tessuto connettivo sul corso dei processi vitali dell'organismo appare sempre più vasta ed importante.

E già fin dal 1924 il Bogomolets avanzò la ipotesi che il cancro non potesse svilupparsi in un organismo, nel quale il sistema fisiologico del tessuto connettivo avesse una sufficiente resistenza, cioè avesse normali le sue tre funzioni precipue: la trofica, la plastica, la protettiva. Le successive ricerche ed esperienze pare abbiano avvalorata quella ipotesi.

Gli elementi cellulari del sistema fisiologico del tessuto connettivo producono sostanze di varia natura chimica, sotto forma di fibrille e di minute particelle che riempiono gli spazi tra i capillari e le cellule parenchimali e formano la *così detta barriera ematoparenchimale*. Tuttavia non si tratta, secondo la concezione del Bogomolets, solo di una barriera ma anche di un deposito di varie sostanze nutritive, dal quale le cellule traggono le necessarie risorse trofiche, energetiche, plastiche e protettive.

Le condizioni della barriera emotoparenchimale si riflettono sulla reattività generale e locale dell'organismo e perciò i disordini nel funzionamento del sistema fisiologico del tessuto connettivo danno origine alle condizioni patologiche ostacolanti una normale longevità dell'uomo.

L'A. porta come esempio: l'*ipertensione* ed il *cancro*. L'accumulo nell'organismo di sostanze ipertonizzanti, che producono uno stato presclerotico dei capillari più accentrato nei reni, di cui alterano l'attività filtrativa, si risolve di solito in aumento stabile della pressione sanguigna.

In questi casi un trattamento col Siero Citotossico Antireticolare ha portato ad un abbassamento stabile della pressione, specie nei casi iniziali che sono i più suscettibili di completo successo.

Per quanto si riferisce al cancro, il Dr. Neuman nell'Istituto di fisiologia sperimentale diretto dal Bogomolets, dimostrò che dosi stimolanti di SCA portavano, in parecchi casi, alla completa scomparsa di grossi tumori cancerosi dei topi ed alla diminuzione del nu-

mero delle metastasi del cancro dei polmoni. D'altra parte il Prof. Lurie, il Dr. Dinerman ed altri riferirono che l'uso del SCA in cancerosi inoperabili ne migliorò le condizioni generali, diminuì o annullò il dolore, fece scomparire i nodi metastatici ed in parecchi casi prolungò la vita dei pazienti.

Il Prof. A. A. Bogomolets è giunto alla preparazione del Siero Citotossico Antireticolare dopo una lunga serie di tentativi ed esperimenti. Fin dal 1908 tentò di dosare le citossine in un siero citotossico soprarenale e solo dopo parecchi anni superò le difficoltà e giunse al SCA, che fu lungamente sperimentato, nel suo Istituto, da lui e dai suoi collaboratori.

La prima serie di SCA fu ottenuta dal cavallo « Begunetz », immunizzato con antigene umano, (milza e midollo osseo) tratto da cadaveri di persone decedute improvvisamente e non affette da infezione di alcun genere.

Il titolo del siero è di 1:100.

Di solito si usano dosi di siero non diluito da 0,03 a 0,10 cm. cubici, che al momento della iniezione sottocutanea si diluiscono con soluzione fisiologica (0,85 %), riscaldata a 37°.

Le iniezioni si ripetono tre volte, a distanza di due o tre giorni. L'ultima iniezione deve esser fatta non più tardi del decimo giorno dalla prima.

Queste sono le norme suggerite nel volume del Prof. A. A. Bogomolets, al quale, in questi giorni sono state richieste notizie più aggiornate sulle indicazioni e sull'uso del SCA.

Quale ne è il meccanismo d'azione?

Aumento della permeabilità della barriera ematoparenchimale e dilatazione dei capillari con notevole linfocitosi. Detti fenomeni sono ben rilevabili di solito dopo la seconda iniezione. Un aumento dell' indice opsonico del sangue e dell'energia fagocitaria dei leucociti sotto l'influenza del SCA è verosimilmente un indice dell'azione stimolante del siero sul sistema fisiologico del tessuto connettivo. Così pure l'accresciuto indice cancerolitico, dopo le iniezioni di SCA, si spiega per l'entrata in azione di un complesso di fermenti proteolitici ed anche lipoidolitici prodotti da cellule del sistema fis. del tess. connettivo, probabilmente istiociti. Per misurare l'efficacia del SCA può servire una prova clinica col trypan blu, iniettato introdermicamente. La velocità di distribuzione delle macchie diventa l'indice dell'attivazione degli elementi macrofagi del tessuto connettivo.

Il SCA non agisce sui microbi o sulle loro tossine, ma solo stimolando la reazione del sistema fisiologico del tessuto connettivo, perciò il SCA dà luogo ad *un'immunità attiva*.

Le piccole dosi del siero, penetrando negli elementi istiocitici, producono in essi processi che stimolano la formazione di sostanze aventi *un potere attivante* delle loro funzioni, e perciò costituiscono stimolatori specifici degli elementi cellulari del tessuto connettivo.

Sebbene il siero sia iniettato in piccolissima quantità questa tuttavia contiene una gran somma di micelle-citotossine biologicamente attive (biofisicochimicamente). Solo le piccole dosi sono utili perchè hanno azione di stimolo: dosi più forti invece esercitano un'influenza inibitoria ed azione di blocco. La stimolazione a piccole dosi esalta la resistenza dell'organismo e le reazioni protettive, trofiche e plastiche. Il Dott. Olog Bogomolets ha usato il SCA prima in casi di fratture sperimentali delle ossa dei conigli e poi nelle fratture dei militari ed ha ottenuto un rapido acceleramento delle normali callosità ossee.

In seguito il SCA è stato usato in gran numero di malattie (scarlattina, tifo petecchiale, polmoniti, ulceri dello stomaco e del duodeno, ozena, eczema, psicosi, ecc.) e con risultati sempre più incoraggianti in tutta la lunga serie delle esperienze, fatte dai numerosi relatori della Conferenza di Ufa, i quali hanno riferito sui reali brillanti successi ottenuti. Fu manifestata anche la speranza che il SCA fosse utile *a titolo preventivo*. Per le lesioni ossee ne è stato preconizzato l'impiego sistematico, perchè non è possibile, all'inizio, prevedere quali fratture possono avere una guarigione ritardata. Una sistematica applicazione del SCA, a scopo profilattico contro le recidive del cancro e le metastasi, potrebbe salvare ogni anno migliaia di persone e di altre prolungarne l'esistenza.

Importantissima anche l'efficacia del SCA nella stimolazione di tutte le attività dell'organismo per il raggiungimento di una normale longevità.

Sono queste le speranze, già in parte divenute certezza assoluta, originate dal nuovo preparato, Siero Citotossico Antireticolare, frutto dei lunghi studii dello scenziato russo, Prof. A. A. Bogomolets.

Possano gli studiosi d'ogni paese portare sollecita conferma della più vasta applicazione, di questo ritrovato, al maggior numero dei mali finora ribelli ai comuni trattamenti.

Roma, via Cunfida 35.

GIOVANNI PERILLI

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

Società Napoletana di Chirurgia.

(Seduta del 17 febbraio 1945)

Presiede il prof. LEONARDO DOMINICI, presidente

Contributo al trapianto degli ureteri nella estrofia della vescica.

M. SORRENTINO. L'O. illustra 12 casi di estrofia della vescica che ha avuto occasione di osservare dal 1941 ad oggi. Dopo brevi ricordi, specie per ciò che riguarda l'anatomia patologica della malformazione, passa ad un esame critico dei diversi metodi operatorii proposti, dalle autoplastiche ai metodi di derivazione delle urine, per fermarsi particolarmente ai metodi di trapianto degli ureteri nello intestino. Egli ha praticato detto trapianto in 8 dei 12 casi di estrofia. Ha eseguito 2 volte la Coffey n. 2 e 6 volte la Coffey n. 1, cioè metodi di impianti obliquo dell'uretere, con decorso intramuscolare. Su 8 operati ha avuto un decesso e 7 guarigioni. Gli operati rivisti dopo un periodo di tempo variante dai 4 mesi a un anno e mezzo dall'intervento, stavano perfettamente bene.

Il gesso chiuso nella cura delle fratture esposte ed infette.

L. RADICE. L'O. ha applicato il gesso chiuso in 91 casi di fratture esposte, in maggior parte in feriti di guerra ed in piccola parte in infortunati stradali. L'intervento è stato quasi sempre tardivo, dopo un minimo di 24 ore.

In tutte le 91 osservazioni, l'O. ha preferito: in 14 casi la astensione; in altri 8 casi ha potuto eseguire un intervento precoce; in 67 ha dovuto eseguire l'intervento tardivo. In tutto l'O. segnala: 5 casi di morte, nessuno dei quali però è imputabile al metodo del gesso chiuso; in un caso si dovette ricorrere all'amputazione; 60 volte ha ottenuto risultati funzionali buoni o discreti; 21 volte risultati funzionali cattivi.

Conclude col dire che il gesso chiuso, opportunamente applicato, produce benefici effetti sulla lesione, migliorandone lo stato molto più rapidamente che con altri sistemi di cura e contribuisce validamente al ripristino delle condizioni generali.

L'O. prende lo spunto da questa comunicazione per richiamare l'attenzione della Società su alcune deficienze, che ancora esistono, sul modo come viene apprestato il pronto soccorso nella nostra città e provincia e fa voto che la Società stessa si faccia promotrice di quei provvedimenti che, a parere dei Soci, varranno a migliorare tali deficienze.

CALIFANO si compiace col prof. Radice per la perspicacia delle sue osservazioni sui fattori acceleranti lo sviluppo cellulare riparativo delle lesioni e particolarmente per l'accenno fatto alla supposizione dell'intervento di sostanze attive provenienti dai tessuti. Tali sostanze esistono senza dubbio e corrispondono ai trefoni che rappresentano un fattore essenziale della rigenerazione cellulare.

DEL TORTO apprezza i risultati dell'O. ed espone anche quelli ottenuti nella sua pratica. Si associa ai rilievi fatti circa la organizzazione dei servizi traumatologici della città.

TORRACA si compiace con l'O. per gli ottimi risultati da lui conseguiti con il metodo occlusivo, del quale però accenna alcuni inconvenienti già segnalati in una sua pubblicazione sull'argomento.

A proposito dell'organizzazione traumatologica, fa riferimento alle direttive di insegnamento e lo strumentario della sua clinica.

IMPERATI, riferendosi alla sua relazione alla Società medico-chirurgica di Cagliari citata dall'O. e ad una più vasta casistica posteriore, di cui segnala gli ottimi risultati, afferma che il successo della terapia occlusiva delle fratture esposte è condizionato a norme rigorose di esecuzione, fra cui s'impongono principalmente la necessità del trattamento primario della ferita, dalla cui negligenza possono derivare danni gravi e quello del controllo prolungato del fratturato, che ne limita quindi la possibilità di sgombero. Non ritiene che il genere di sostanza grassa nè l'impiego di antisettici locali abbiano grande importanza.

CANTELMO conferma di avere ottenuto col trattamento del gesso chiuso delle fratture esposte risultati favorevoli. Ricorda risultati parimenti eccellenti conseguiti in vaste suppurazioni di tessuti molli e ustioni col trattamento aperto senza medicature. Ciò avvalora il grande beneficio nei due metodi in apparenza opposti, della assenza del dolore e del traumatismo delle medicature.

LANZILLO a proposito delle fratture esposte per ferite passanti d'arma da fuoco, fa notare la necessità anche in questi casi dell'intervento chirurgico immediato. Anche se la frattura non è comminuta.

DOMINICI, a conferma dei brillanti risultati ottenuti dal Radice, ricorda che due suoi assistenti volontari, il De Luca e il Gatti Farina, hanno usato il metodo del gesso chiuso in varie centinaia di fratture esposte, sia in guerra, sia nella pratica civile. Parte di questi casi sono stati seguiti dal Dominici negli ospedali della Cirenaica. Il lavoro relativo ai risultati ottenuti dal De Luca e Gatti Farina è stato consegnato per la stampa alla redazione del Giornale « Il Policlinico » fino dal novembre 1944. I risultati ottenuti concordano con quelli del Radice.

SQUILLACIOTI ha avuto occasione di curare molte migliaia di fratture esposte nelle guerre d'Africa, di Spagna ed attuale. Non può che lodarsi del trattamento chiuso delle fratture esposte nei casi in cui lo ha usato. Nota che il trattamento deve essere attuato dopo aver espletato la toilette chirurgica delle fratture anche se il malato viene osservato in 2ª cura e dopo aver rigorosamente ridotta la frattura.

CHIAROLANZA, a proposito dei rilievi fatti dall'O. sull'organizzazione ospedaliera, mette in luce la installazione traumatologica ed ortopedica esistente nell'ospedale dei Pellegrini, da lui diretto.

RADICE ringrazia gli oratori che hanno quasi concordemente confermata, pur con alcune limitazioni, la utilità del metodo occlusivo nella terapia delle fratture esposte.

A proposito delle deficienze da lui segnalate sulla organizzazione del Pronto Soccorso nella città, risponde alle rimostranze di alcuni oratori, chiarendo meglio il suo pensiero.

Il segretario: L. IMPERATI

Società Medico-Chirurgica di Bari.

Seduta del 3 maggio 1945

Presiede il Prof. LUIGI FERRANNINI

La vaccinazione endovenosa nel tifo.

CAPUTI F. — Riferisce di 61 casi di tifo trattati in due diverse ondate epidemiche, con iniezioni endovenose di Anatifo a giorni alterni, ottenendo un sensibile accorcimento della durata della malattia. Si sofferma poi largamente sui criteri clinici atti ad indirizzare il trattamento con particolare riguardo al momento della interruzione della cura stessa.

MILELLA M. — In aggiunta a quanto riferisce Caputi dichiara di aver attuato l'anavaccinoterapia endovenosa anche in casi in cui le condizioni circolatorie erano gravissime e la cura predetta sembrava controindicata.

FERRANNINI L. — Richiama l'attenzione sul fatto di una nuova ricaduta da errori dietetici e non più sensibile all'anatifo, il che farebbe ritenere che queste ricadute siano di natura non infettiva ma dovute a tutt'altro meccanismo etiopatogenetico che andrebbe bene studiato.

Il carcinoma del collo uterino in rapporto alle varie età, con speciale riguardo alle donne giovani.

TRAINA G. e PESCE V. S. — Prendono in esame i casi di carcinoma del collo uterino osservati nella Clinica Ostetrica di Bari dal gennaio 1936 al dicembre 1942, studiandoli in rapporto all'età delle pazienti. Riferiscono le caratteristiche cliniche e anatomo-patologiche che presentavano questi casi, divisi in gruppi corrispondenti alla età espressa in decenni, tenendo specialmente presenti le donne cosidette giovanissime, cioè al disotto dei 30 anni.

Sull'incidenza degli elminti nell'appendice.

MENNA L. e MARINACCIO G. — In una inchiesta sull'incidenza degli elminti nell'appendice condotta parallelamente sul vivo e sul cadavere, hanno trovato una più alta percentuale d'infestione (sia nell'organo che nelle feci) nei soggetti accorsi al tavolo operatorio per diagnosi di « appendicite ». Segnalano particolarmente due casi; nell'uno dei quali esisteva la forma larvale dell'anguillula intestinalis, nell'altro uova di tricocefalo. Lo strongiloide repertato per la prima volta nel lume appendicolare del vivo, viene così a infoltire la gamma dei nematodi che già i vecchi A. A. hanno sospettato come responsabili di promuovere delle vere appendiciti. (le cosidette appendiciti verminose).

MILELLA M. — Da parecchi anni controlla gli amebiasici di Bari e Provincia ed ha potuto vedere come in un lotto numeroso di tali ammalati circa il 30 % soffra di appendicite cronica che in genere migliora o guarisce con la terapia antiprotozoaria.

Lo zolfo sotto forma di linimento: una nuova preparazione per la cura della scabbia e delle sue complicanze.

BONCINELLI U. e TRIMIGLIOZZI G. — Hanno trattato con una miscela di zolfo con saponi, grassi neutri, acidi grassi e basi alcaline, a Ph 8, 5, 365 scabbiosi con o senza manifestazioni di piodermite. Dopo 2-3 applicazioni hanno constatato: 1) il medicamento è efficace; 2) il medicamento non è irritante. 3) il medicamento ha anche azione sulle lesioni secondarie.

GERMINARIO T. — Porta anch'egli il suo contributo alla lotta antiscabbiosa, poichè partendo da un medicamento da lui preparato su suggerimento del Prof. Bertaccini, dello stesso tipo di quello presentato dal Boncinelli ma provvisto di maggior stabilità, ha ottenuto gli stessi risultati. Il preparato è attualmente in commercio ed autorizzato dal Ministero degli Interni.

Melanosi di Riehl?

BONCINELLI U. — Descrive un caso di melanosi che dopo accurato esame crede di poter classificare come melanosi di Riehl.

Un caso di urticaria pigmentosa.

VILLANI G. — Descrive un caso di urticaria pigmentosa, ne discute il quadro clinico e la terapia.

I sulfoni nella terapia della malaria.

CONESE G. — Ha trattato un certo numero di malarici con i sulfoni ottenendone discreti risultati.

CENNI BIBLIOGRAFICI

GIUSEPPE DADDI. *Le pleuriti* (pagg. 590, 88 fotografie, 18 figure). Collana di attualità di medicina pratica, Vallecchi editore, Firenze, 1944, L. 120.

Il recente libro di Daddi riporta alla ribalta un argomento di patologia vecchio quanto la medicina stessa; ma sempre di attualità sia per la sua importanza pratica sia perchè nella continua evoluzione della scienza medica si presenta con aspetti sempre nuovi.

Ne è la riprova l'interessantissima parte dedicata alle pleuriti cosidette primitive, che vengono da Daddi trattate in modo originale, in accordo alle più moderne concezioni della tisiologia, branca della quale l'A. è un ben noto cultore. Queste pleuriti, in grandissima maggioranza di natura tubercolare, appaiono sistemate nel quadro delle manifestazioni tubercolari, con patogenesi e caratteri differenti a seconda della fase dell'infezione tubercolare durante la quale insorgono: accurati rilievi clinico-radiologici, anatomici e biologici forniscono la base a tale sistemazione.

Meritano di essere segnalati i capitoli sulle pleuriti secche e pleuriti interlobari.

Largamente svolta è la parte che riguarda la terapia delle pleuriti e dell'empiema nella quale sono dettagliatamente illustrate, discusse e messe in valore utili cognizioni che invano si cercherebbero altrove.

Bene documentate ed aggiornate sono anche le parti che riguardano le pleuriti secondarie e le pleuriti con speciali caratteristiche dell'essudato (emorragiche, chiliformi, ecc.).

Per la sua ampia impostazione, per l'originalità di molti suoi capitoli il libro del Daddi, frutto di una non comune esperienza, è destinato ad incontrare largo favore nel pubblico medico.

C. F.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Osservazioni cliniche su soggetti presentanti edemi da fame.

R. Conte-Marotta e F. Postiglione (*Il Progresso Medico*, novembre 1944) hanno osservato nel periodo dal luglio 1943 ai primi mesi del 1944 oltre 200 malati che avevano edemi da fame. In tutti i casi si trattava di persone in cattive condizioni economiche, in età fra i 2 e i 70, con una frequenza massima fra i 20 e i 60 anni con prevalenza netta del sesso maschile. In tutti i casi erano esistite per lungo tempo deficienze alimentari quantitative e qualitative.

Gli edemi erano più o meno pronunciati e più o meno estesi. Erano sempre edemi pallidi, variamente localizzati, spesso migranti da una regione all'altra, a volte così estesi da dare anasarca con versamenti pleurici, pericardici e peritoneali.

I sintomi che accompagnavano l'edema erano la magrezza (con riduzione del peso anche del 50-60 %), i disturbi oculari (arrossamento, bruciore, lacrimazione, fotofobia, cecità notturna), alterazioni cutanee (secchezza, desquamazione, ipercheratinizzazione con eruzioni a tipo acneico, eritema simmetrico delle parti scoperte spesso con melanodermia, a volte papule follicolari con aspetto di « pelle d'oca » ,a volte fissurazioni all'angolo della bocca), alterazioni circolatorie (bradicardia, ipotensione, labilità vascolare periferica e, solo nei casi più gravi, insufficienza miocardica). Gli AA. hanno osservato dei disturbi linguali consistenti in bruciore e arrossamento, dei disturbi intestinali rappresentati da diarrea e raramente anoressia. Si avevano inoltre poliuria e pollachiuria, dolori ossei a carico degli arti inferiori, manifestazioni nervose (abulia, astenia, psicosi) e deficienza sessuale.

In parecchi casi si ebbe ipoproteinemia con inversione del rapporto albuline-globuline e alterazione anche del ricambio dei glicidi. Inoltre anemia iper o ipocromica con leucopenia.

Nei casi gravi si ebbe la morte. All'autopsia si trovarono alterazioni degenerative a carico del miocardio, del fegato, delle surrenali, del pancreas e inoltre atrofia delle pareti gastrica e intestinale e edema polmonare.

Nei casi lievi si ebbe solo edema, astenia, magrezza e diminuzione progressiva di questi sintomi man mano che miglioravano le condizioni alimentari locali.

Per quanto riguarda la patogenesi gli AA. discutono l'importanza che si deve attribuire alla pressione oncotica del plasma, alla deficienza vitaminica. R. LUSENA

Il fabbisogno di insulina dopo pancreasectomia totale.

I progressi della moderna chirurgia pancreatica hanno trasformato il problema del fabbisogno di insulina dopo pancreasectomia totale, problema fino a poco tempo fa di pura fisiologia, in problema clinico di attualità.

Geldner e Clark riferiscono, nel *Journal of Clinical Endocrinology* del maggio 1944, intorno a due casi nei quali era stata effettuata la pancreasectomia totale.

Contrariamente ad ogni aspettativa, il fabbisogno di insulina dopo l'intervento fu assai piccolo e in ogni caso minore di quello richiesto da certi diabetici gravi.

Gli AA. traggono motivo da queste due osservazioni, per discutere alcuni lati della patogenesi del diabete e si domandano se in questa affezione, oltre alla diminuzione della quantità di insulina, non sia in gioco anche qualche fattore che ne inibisca l'azione.

C. IANDOLO.

Di un raro caso di gangrena dell'avambraccio in un neonato.

(GIUSEPPE NIOSI-CUSIMANO. *La Clinica Ostetrica*, febbraio 1944).

L'A. riferisce un caso clinico di gangrena dell'avambraccio sinistro, osservato in un neonato di 11 giorni, affetto da sepsi.

Premesso un cenno sulla rarità di tali evenienze, l'A., porta nettamente la distinzione tra gangrene disseminate e localizzate, distingue queste ultime in tre gruppi:

1) gangrene che iniziano durante la vita intrauterina; 2) gangrene che colpiscono neonati nei primi giorni di vita; 3) gangrene che si istituiscono in lattanti di alcuni mesi di età.

Diligentemente raccolta la letteratura relativa, e fornite adeguate esemplificazioni in tema etiopatogenetico, l'A. dimostra la assai probabile dipendenza etiologica neisseriana della sepsi, e della conseguente gangrena, del suo caso (il primo illustrato a tale riguardo); nel quale egli ritiene che la gangrena sia da far risalire ad una trombosi di arterie e vene, consecutiva a lesioni tossi-infettive dell'endotelio.

Infine l'A. accenna sinteticamente al decorso, alla prognosi ed alla terapia dell'affezione considerata. G. L.

Anemia ipercromica sperimentale.

Non esiste attualmente un procedimento sperimentale del tutto soddisfacente per saggiare il fattore antianemico. Destano interesse quindi le recenti esperienze di Davis (*Am. J. Physiol.*, 142, ottobre 1944) su una anemia ipercromia sperimentalmente provocabi-

le nei cani. Quest'A. ha somministrato agli animali cloruro di colina per bocca in dosi quotidiane di 10 mg. per chilo di peso corporeo, per 25 giorni consecutivi; in seguito la stessa quantità della sostanza veniva data tre volte al giorno. Si verificò una riduzione, variabile fra il 30 ed il 43 %, nel numero degli eritrociti e un contemporaneo aumento del valore globulare e delle dimensioni degli eritrociti. L'anemia aveva perciò caratteri ematologici di anemia perniciosa. Inoltre la somministrazione per via intramuscolare di estratto epatico purificato e di preparati di mucosa gastrica disseccata diede luogo ad una remissione della suddetta condizione anemica e ad una modica crisi reticolocitaria, nonostante venisse continuata la somministrazione di colina.

Viene prospettata l'ipotesi che la colina possa provocare una alterazione dell'eritropoiesi attraverso fenomeni di vasodilatazione nel midollo osseo, d'onde l'anemia. Se queste osservazioni possano — o meno — portare ad elaborare un metodo sperimentale per la determinazione quantitativa del fattore antipernicioso, sarà chiarito dalle ulteriori indagini sia di laboratorio che cliniche. M. L.

Intossicazione da salicilati.

G. J. Fashene e J. N. Walker (*American Journal Disease Children*, dic. 1944) riferiscono un caso di avvelenamento da salicilato durante il trattamento di un negro di 9 anni affetto di reumatismo poliarticolare acuto. Dopo quattro giorni di somministrazione quotidiana di 6 grammi di salicilato di sodio si ebbe la scomparsa di tutti i fatti articolari, ma con la sospensione si riebbero dolori ad ambo le spalle e al gomito destro. Si riprese la somministrazione orale di 8 grammi di salicilato, ma dopo 48 ore si verificò iperpnea e dopo tre giorni nausea e vomito e dopo sei giorni stato di disorientamento e allucinazioni. Al settimo giorno le condizioni dell'infermo divennero gravi. L'iperpnea non si modificò con la somministrazione di ossigeno e con il cambiamento di posizione. L'esame del sangue rivelò ipoprotrombinemia, che diminuì in parte a seguito di iniezioni quotidiane di un mgr. di vitamina K sintetica.

Lo studio sperimentale sul tasso dell'acido salicilico nel sangue dimostrò che i fenomeni tossici compaiono quando si somministrano dosi di salicilato fino a raggiungere i 350 microgrammi per cmc.

Dopo le 48 ore di grandi dosi la quantità può essere ridotta senza che si verifichi una riduzione dell'acido salicilico nel sangue, perciò le dosi possono essere ridotte senza tema che si abbassi l'efficacia terapeutica.

È opportuno durante la cura procedere a ripetuti dosaggi dell'acido salicilico nel sangue. L'ipoprotrombinemia regredisce spontaneamente con la riduzione delle dosi di salicilati o mediante iniezioni di vitamina K che perciò è utile associare a tutte le cure di salicilici. DR.

Un episodio di "ittero da siero omologo".

(W. H. BRADLEY, J. F. LOUTIT e K. MAUNSELL. *Brit. Medic. Journ.*, 26 agosto 1944).

La comparsa di ittero nell'uomo dopo somministrazione di prodotti di sangue umano (plasma e siero) è un fenomeno ben noto. Quest'ittero è di origine epatica e si distingue dall'ittero emolitico che si può avere subito dopo la trasfusione di sangue di gruppo incompatibile e di sangue conservato da molto tempo. Clinicamente quest'ittero da siero omologo non è distinguibile dall'epatite epidemica (o ittero catarrale), da cui si distingue solo per la lunghezza veramente notevole del periodo di incubazione che può essere anche di due o tre mesi, mentre nell'epatite epidemica è di 20-40 giorni.

Gli AA. osservarono una notevole percentuale di ittero (57 %) in soggetti sottoposti a ricerche sulle reazioni allergiche al siero umano. Il siero usato oscillò, per la dose, fra gr. 0,10 e 1200. L'ittero non ebbe nessun rapporto colla quantità di siero adoperato per quanto riguarda la sua gravità. Il periodo di latenza durò da 45 a 96 giorni. L. LUSENA

Valutazione clinica del Cedilanid.

Sokolow M. e Chamberlain F. L. riferiscono (*Ann. Int. Med.*, 18, 204, 1943) i risultati terapeutici ottenuti col Cedilanid, o lanatoside C, che è un glucoside estratto dalla digitalis lanata. Gli AA. ritengono che esso sia un agente terapeutico di primo ordine nello scompenso cardiaco con ritmo normale, nella fibrillazione e nel flutter auricolare. Il medicamento può essere somministrato per bocca o per via indovenosa. Nella fibrillazione auricolare il Cedilanid iniettato per via endovenosa determina una brusca caduta della frequenza ventricolare, spesso nello spazio di dieci minuti. La dose digitalizzante media per via endovenosa è di 8 cc. (1,6 mgr.) in 24 ore; per via orale è di 7,5 mgr. in tre giorni. La dose di mantenimento per via orale è di 1,6 mgr. L'assorbimento del Celidanid per via orale è tre volte più rapido delle preparazioni orali di digitalis purpurea. Secondo gli AA. però il maggiore vantaggio del Cedilanid è rappresentato dalla straordinaria rapidità di azione della preparazione per via endovenosa.

C. IANDOLO

Apoplessia renale spontanea con reviviscenza dopo arresto del cuore.

S. L. Governale e A. G. Rink (*Brit. Medic. Journ.*, 8 luglio 1944) ne descrivono un caso facendo notare che fino al 1942 se ne cono-

scevano solo 17 casi registrati nella letteratura.

Si trattava, in questo caso, di una donna di 36 anni, che fu colta improvvisamente da violento dolore al quadrante superiore destro dell'addome mentre assisteva ad una rappresentazione cinematografica e proprio appena cominciò a ridere per un episodio divertente del film. Fu fatta subito un'iniezione di morfina e fu applicato localmente del ghiaccio. Fin dal primo esame si trovò una tumefazione che si estendeva dall'ipocondrio destro fino alla fossa iliaca corrispondente e rigidità della parete addominale nella sua porzione destra. Gli esami di laboratorio dimostrarono un'anemia notevole (2.000.000 di emazie) con 50 % di Hb e leucocitosi (12.000). Nelle urine si trovò albumina e qualche emazia con qualche cilindro ialino.

Dopo 14 ore si intervenne con incisione pararettale destra. Non fu trovato liquido peritoneale. Dalla fossa di Morrison appariva una grossa massa scura che si estendeva fino alla fossa iliaca destra. Inciso il peritoneo posteriore si evacuarono numerosi coaguli.

A questo punto il medico addetto alla narcosi comunicò che l'ammalata era morta. Il chirurgo massaggiò il cuore attraverso il diaframma e ottenne il ripristino delle pulsazioni e il loro mantenimento finchè durò il massaggio. Furono fatte iniezioni intracardiache di coramina e di metrazol.

Non essendo riusciti ad eseguire una trasfusione di sangue per le vene del gomito e per la safena, e persistendo le condizioni gravi dell'ammalata, si mise subito in rapporto coll'ago che era stato infisso nella cavità cardiaca per le iniezioni suindicate il boccione contenente il sangue da trasfondere e se ne trasfusero 300 cc. Successivamente si fece una fleboclisi clorurata di 500 cc. Le condizioni dell'ammalata migliorarono e il cuore cominciò a battere. 18 ore dopo, cioè 48 ore dopo l'inizio della sintomatologia l'ammalata morì per l'insorgere di una seconda emorragia renale destra.

La storia dell'ammalata dimostrò che era una cardiorenale con ipertensione e l'esame autopsico diede nefrosi e degenerazione ateromatosa dell'aorta e delle arterie renali.

Gli AA. ritengono che il caso meriti di essere conosciuto per la trasfusione fatta per via intracardiaca.

R. LUSENA.

Dermatite bollosa da penicillina.

Secondo Morris e Downing (*The Journ. of the Am. Med. Ass.*, 127, 711, 1945) i disturbi di intolleranza da penicillina possono dipendere sia dal medicamento, sia da impurità in esso contenute; quest'ultima evenienza si osserva sempre più di rado dato il perfezionamento dei metodi di estrazione. I disturbi che in tali casi si osservano sono: brivido, febbre, cefalea, svenimenti ed eosinofilia. L'orticaria, la febbre, i disturbi gastroenterici e le dermatiti vengono riportate a manifestazioni tossiche da penicillina.

Questi AA. illustrano il caso di un uomo di 56 anni, al quale somministrarono un milione di unità di penicillina per un'infezione post-operatoria. Quattro giorni dopo l'ultima iniezione, il paziente incominciò ad avvertire prurito alla mano ed al braccio sinistro ed il giorno dopo eritema ed edema. Al sesto giorno apparvero delle bolle, piene di un liquido limpido, di colore giallastro. Dopo 4-5 giorni questa dermatite scomparve.

Nella letteratura non esiste altro caso di dermatite bollosa da penicillina.

DE MURO.

Cura dell'artrite reumatoide col bismuto.

A. H. Douthwaite (*Brit. Medic. Journ.*, 26 agosto 1944) partendo dal concetto che la cura dell'artrite reumatoide coi sali d'oro è in fondo una cura che deve la sua efficacia ad un metallo pesante, ha voluto curare questa malattia con un altro metallo pesante e precisamente col bismuto. Egli curò con sali di bismuto dodici malati (dieci uomini e due donne) che avevano segni evidenti di malattia in fase di attività.

In quattro casi i risultati furono ottimi, cioè si ebbe scomparsa dei dolori e della tumefazione articolare; in due furono buoni, cioè si ebbe solo un miglioramento dei sintomi e in quattro non si ebbero risultati.

Nel primo gruppo non si ebbero recidive, nel secondo gruppo si ebbe recidiva entro due mesi dalla fine della cura e nel terzo entro sette settimane.

Il bismuto fu adoperato per iniezioni endomuscolari e di queste si fecero dieci ad ogni malato. Esso si è dimostrato meno attivo dell'oro specialmente per quanto la durata dei risultati.

R. LUSENA.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOMINE, PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Onoranze al Prof. Sante Solieri.

Nell'Aula Magna del Municipio di Forlì è stata offerta un'artistica pergamena, pregevole opera del Prof. C. Balducci, e conferita la cittadinanza onoraria al Dott. Prof. Sante Solieri, primario emerito dell'Ospedale Civile di Forlì. Alla cerimonia assistevano, oltre al Sindaco e alla Giunta comunale, i familiari del festeggiato, i primari e i medici dell'Ospedale, alcuni allievi dell'illustre Maestro, il preside della provincia, il vice-presidente del C.L.N. e i rappresentanti dell'Ordine dei Medici.

NOTIZIE DIVERSE

Congresso Nazionale di Chirurgia plastica.

Il Prof. Arturo Manna rende noto ai colleghi che si interessano di chirurgia plastica che nel prossimo anno sarà ripresa la pubblicazione della rivista « La Chirurgia Plastica », e, se si otterrà il permesso dalle competenti Autorità ed i mezzi di trasporto saranno migliorati, si organizzerà nella primavera o nell'autunno 1946 un congresso nazionale della specialità.

Si rivolge preghiera agli interessati affinchè vogliano inviare il loro indirizzo, ed eventualmente proposte e consigli direttamente al Professore Manna, Via Nazionale 87, Roma.

Le stazioni sanitarie dell'Agro Romano.

Secondo un giornale quotidiano le condizioni delle stazioni sanitarie dell'Agro Romano sarebbero pietose. Alcune d'esse sarebbero state danneggiate dai bombardamenti e i medici sarebbero costretti a vivere in baracche.

All'Università di Bologna.

Il giorno 23 luglio si è svolta la cerimonia della ripresa dell'attività accademica della Università di Bologna, il più antico Ateneo del mondo, con l'intervento del Cardinale Arcivescovo e di tutte le autorità alleate e cittadine. Il Magnifico Rettore, Prof. Edoardo Volterra, magnificando la resistenza opposta in regime nazi-fascista dai professori e dagli studenti, ha illustrato l'importanza dello studio bolognese.

Hanno pure parlato il Gen. Hume, capo degli affari civili della 5ª Armata, e docente dell'Università di Jons Hopkins (America) ed il colonnello Thomas, capo dell'A.M.G. dell'Emilia e docente della Università di Harward, ai quali è stata offerta una copia in argento del sigillo accademico.

Le assicurazioni sociali negli Stati Uniti d'America.

La legislazione previdenziale negli S.U.A. è arretrata in confronto di quelle di altre grandi nazioni. Per riparare a tali deficienze i senatori Wagner, Murray e Dingell hanno presentato un progetto di legge tendente all'istituzione di una assicurazione obbligatoria contro le malattie per 130 milioni di cittadini (praticamente per quasi tutta la popolazione che contava al 1° luglio 1944 138.100.874 persone), al perfezionamento nell'assicurazione contro la disoccupazione e delle pensioni per invalidità e vecchiaia.

L'assicurazione contro le malattie prevede la istituzione di una completa serie di servizi medici e ospedalieri specie nelle zone rurali che sono ancora arretrate. Ma essa lascia assolutamente intatta la libertà di scelta sia da parte del medico, che dell'ammalato; è questo uno dei punti su cui più insiste il progetto, il quale — dichiara la relazione — non vuole affatto creare una medicina socializzata e tanto meno una medicina di Stato.

L'assicurazione si estende anche alle persone di famiglia degli assicurati, e intende coprire la più ampia gamma possibile di prestazione sanitarie; le cure ospedaliere vengono però limitate ad un massimo di 60 giorni per ogni anno, che saranno portati a 120 quando le condizioni finanziarie dell'assicurazione lo permetteranno. Si ha quindi una prestazione nettamente inferiore a quella di altre legislazioni, fra cui la nostra, che estende le cure ospedaliere a 180 giorni per ogni anno.

I fondi occorrenti per tutte e tre le forme assicurative (malattie, disoccupazione, e invalidità e vecchiaia) saranno costituiti con i contributi pari all'otto per cento della rimunerazione e divisi fra datori di lavoro e lavoratori. Gli individui esercenti attività autonome pagheranno solo il cinque per cento dei loro redditi.

Le sessioni di esami per studenti reduci.

Con recente circolare il Ministero della Pubblica Istruzione ha invitato i Rettori delle Università a protrarre le sessioni di esami per venire incontro alle necessità dei reduci. Nello stesso tempo il Ministro ha raccomandato agli esaminatori una giusta severità al fine di normalizzare la serietà degli studi.

Il prezzo della guerra.

Le spese di guerra sostenute dai vari paesi belligeranti sino a tutto il 1944 sono valutate ad oltre un milione di milioni di dollari. Il calcolo è stato effettuato dalla Università di Washington, dopo vari mesi di studi e ricerche.

Questa cifra astronomica, se fosse stata divisa fra gli abitanti di tutto il mondo, avrebbe potuto consentire di dare a ciascuno cinquecento dollari, pari cioè a 50 mila lire italiane. Nella cifra non è compreso l'ingente valore dei danni causati ai beni nazionali e privati dei singoli paesi. Oltre un quarto di tale spesa è stato sostenuto dagli Stati Uniti. Approssimativamente alla stessa cifra ammonta anche il gravame sostenuto dalla Germania.

Il Direttore generale dell'U.N.R.R.A. in Italia.

Il Direttore generale dell'UNRRA, Herbert H. Lehmann, si è recato in Italia per rendersi conto delle effettive necessità del nostro paese e del modo con il quale sono stati utilizzati i soccorsi finora inviati. Ha avuto colloqui con il Pontefice, con il Presidente del Consiglio, con il Sindaco di Roma, che ha offerto in Campidoglio un ricevimento in suo onore. E' stato messo al corrente dei

risultati delle conferenze tenutesi a Roma dal 6 al 10 luglio, sotto la presidenza del vice direttore Generale R.G.A. Iackson senior, con l'intervento dei capi delle missioni dei Balcani, del Medio Oriente e dell'Italia. Lehmann ha anche fatto un giro nelle Paludi Pontine e nelle zone di Ortona e di Cassino per rendersi conto dello stato della lotta antimalarica e dell'assistenza ai sinistrati di guerra.

Aiuti brasiliani all'Italia.

Il « Comitato italo-brasiliano dei soccorsi alle vittime della guerra », che ha sede in Rio de Janeiro ed in S. Paulo, ha annunziato l'invio alla Croce Rossa Italiana di 200 tonnellate di merci: viveri, medicinali, caffè, sapone, vestiti di lana, calzature.

Presidente onorario del Comitato, nella sede di Rio de Janeiro, è l'ex ambasciatore del Brasile in Italia, Louis Souza Dantas, e presidente effettivo è Enrico Guarnieri, presidente della sede di San Paulo è Antonio Piccarolo.

Cento milioni di dollari per scopi assistenziali in Italia.

Il Presidente Cannon della commissione permanente degli stanziamenti alla Camera dei Rappresentanti ha precisato che sono stanziati 100 milioni di dollari a disposizione delle forzt americane d'occupazione in Italia per scopi assistenziali.

Gli aiuti dell'UNRRA all'Europa.

Nel secondo semestre l'UNRRA invierà all'Europa 3.895.000 di tonnellate di viveri e medicinali. Di essi toccheranno all'Italia 99.000 tonnellate, all'Albania 91.000, alla Cecoslovacchia 884.000, alla Grecia 1.034.000, alla Jugoslavia 850.000, alla Polonia 929.000.

Un po' dovunque.

In Giappone è stata ulteriormente ridotta la razione alimentare.

Secondo Radio Tokio finora i civili morti o feriti in seguito ai bombardamenti aerei nelle sole isole metropolitane giapponesi ammonterebbero a 4.800.000.

Il Comitato delle Ricerche Mediche delle Compagnie di Assicurazione sulla vita degli Stati Uniti d'America ha istituito un fondo di 500.000 dollari per studii nel campo delle malattie del cuore e delle arterie, che sono tra le cause più frequenti di morte.

Il giornale « The Stars and Striper » annuncia che scienziati di Filadelfia hanno trovato che un nuovo prodotto estratto da muffe, la steptomicina, avrebbe efficacia curativa sul tifo addominale e forse anche sulla tubercolosi.

A Glion, nei pressi del lago di Ginevra, è scoppiata un'epidemia di tifo addominale, dovuta sembra a rottura di una fognatura. Risultano colpite finora 80 persone, fra le quali due figli del Luogotenente del Regno d'Italia. La Principessa Maria Josè si è recata ad assisterli.

Ha fatto ritorno in Italia dalla Svizzera, dove si era rifugiato a seguito delle leggi razziali, il prof. Mario Donati, l'eminente chirurgo dell'Università di Milano.

Il Prof .Nitti è ritornato in Italia per accompagnare il padre, ex Presidente del Consiglio dei Ministri. Ha dichiarato che farà delle conferenze, nelle quali esporrà l'esito delle sue ricerche sui sulfamidici, eseguite nell'Istituto Pasteur di Parigi.

Il Presidente Truman ha dichiarato che nella raccolta di indumenti per le vittime della guerra in Europa ed in Estremo Oriente la popolazione degli Stati Uniti ha contribuito con più di 70.000 tonnellate di abiti.

La penuria di carta in Inghilterra ha determinato una restrizione di tutte le pubblicazioni mediche. A seguito del razionamento della carta si è dovuto limitare il numero delle pagine dei periodici; il volume e il numero dei libri si sono molto ridotti.

Il numero dei laureati in medicina in Inghilterra che nel 1939-40 era 61.109 è salito nel 1940 a 68.235. Gli studenti ammessi nelle scuole di medicina sono corrispondentemente aumentati. Tutte le scuole di medicina sono piene. Gli studenti trovano difficoltà a procurarsi i libri di testo, il cui prezzo è sensibilmente aumentato.

Secondo statistiche ufficiali pubblicate dagli organi governativi dei Sovieti la Russia ha perduto a tutto il 1944 per operazioni belliche 25 milioni di individui, ossia il 12,5 per cento dell'intera popolazione. Per colmare questo vuoto è stata adottata una politica demografica ancora più coercitiva di quella imposta dal regime fascista.

La guerra attuale ha procurato all'Inghilterra un numero di vittime inferiore a quello della precedente guerra mondiale. Churchill ha comunicato alla Camera dei Comuni che le perdite subite dalle forze del Commonwealth e dell'Impero fino al mese di febbraio 1945 sono state 1.128.315, di cui 307.201 morti, senza contare le perdite della popolazione civile per bombardamenti aerei che sono state di 60.585 morti, 86.175 feriti gravi e 150.000 feriti leggeri. Nella guerra precedente si ebbero 996.230 morti e 2.289.850 feriti.

La medicina ha avuto in Russia un intenso sviluppo in questi ultimi anni. Attualmente funzionano duecento istituti di ricerche, settanta laboratori e settantadue collegi medici. Alle istituzioni scientifiche del Commissariato del popolo della Sanità sono addetti oltre centoventicinque professori e dottori e oltre mille collaboratori in maggioranza donne.

La nuova Accademia delle Scienze Mediche dell'U.S.S.R. con sede in Mosca conta attualmente sessanta membri. Nella seduta inaugurale è stato eletto presidente: Nikolai Burdenko, chirurgo capo dell'armata rossa; vice presidenti: Alexei Abrikosow. anatomo-patologo, Mikhail Malinovskiy, ginecologo e Pyotr Kupriyanov, chirurgo; segretario: Vasiliy Parin, fisiologo; membri del consiglio: Alexander Bogomolets, patologo, Hyppolite Davidovsky, anatomo-patologo, Julian Dzkanelidze, chirurgo della marina, e Leon Orbelli, capo dell'Accademia Medica dell'Armata.

LUIGI CASTALDI

Una grande luce di scienza e di fede si è spenta a Firenze il 12 giugno con LUIGI CASTALDI.

Nato a Pistoia (1890), laureato a Firenze nel 1914, si iscrisse subito come assistente all'Arcispedale di S. Maria Nuova; ma poco dopo la Patria lo chiamava alle armi e fu medico di battaglione in reparti di fanteria e di alpini, decorato di croce di guerra.

Nell'ottobre 1919 entrò assistente nell'Istituto anatomico di Firenze, sotto la direzione del professor Chiarugi; nel 1922 conseguì la libera docenza in anatomia umana normale e venne incaricato (1923-1923) della direzione dell'Istituto anatomico di Perugia, dove rimase fino al 1926. Dichiarato contemporaneamente primo nei due concorsi di anatomia di Messina e Perugia, optò per Messina, ove diresse quell'Istituto nel 1926; nel 1927 venne trasferito a Cagliari, dove, nel 1928, ebbe anche la direzione dell'Istituto di Biologia marina del Tirreno alle dipendenze del Ministero della Marina, con annesso Istituto di Zoologia e Anatomia comparata.

Circondato da una schiera di volenterosi allievi, fondò il periodico « Scritti biologici », che, uscendo in volumi anche di varie centinaia di pagine e in ottima edizione, trattano i più svariati argomenti di biologia, concepita con grande larghezza di vedute e profondo senso scientifico non disgiunto da interesse per le applicazioni pratiche, specie dal punto di vista medico.

La morte crudele ha sospeso le pubblicazioni di questo periodico come di tutte le altre belle attività del Castaldi; ma non vi ha dubbio che di Lui restano tali e tante manifestazioni di attività scientifica da riuscire impossibile dimenticarlo.

Già nel 1930 sommavano a più di 140 le sue pubblicazioni anatomiche, mediche, storiche e a 50 circa quelle degli allievi.

Quelle sulla struttura e sviluppo del mesencefalo gli meritarono il Premio Fossati dell'Istituto Lombardo di Scienze e Lettere nel 1927; quelle sull'accrescimento e sviluppo corporeo gli avevano già procurato, nel 1925, il Premio dell'Accademia dei Lincei e parimenti, per i suoi studi sulla influenza della corticale surrenale sullo sviluppo corporeo ebbe il premio Minich dell'Istituto Veneto e quello del concorso internazionale di endocrinologia di Buenos Aires.

Storico appassionato della medicina e delle scienze naturali, il Castaldi dette una grande prova della sua immensa cultura e ad un tempo del suo amore di Patria nel lavoro presentato al I Concorso Nazionale per le rivendicazioni scientifiche italiane, bandito nel 1929 dall' « Ufficio Stampa Medica Italiana », vincendo il primo premio, assegnatogli da una Commissione che era stata nominata dalla « Riforma Medica ». La centuria di rivendicazioni italiane nei varii settori delle scienze mediche e biologiche resta tuttora, dovuta al Castaldi, esempio interessantissimo di quanto possa il vaglio accurato della critica storica per stabilire le priorità reali, spesso misconosciute e travolte da usurpazioni ingiuste.

Per quanto riguarda l'anatomia, il Castaldi ebbe campo di attestare la sua perfetta conoscenza di quanto nel passato e nel presente si deve all'Italia in rapporto a questa scienza fondamentale degli studii medici; si deve infatti a Lui il fascicolo degli « Acta Medica Italica » riguardante la Anatomia, riuscito un capolavoro di sintesi storica, che riscosse lode (come a suo tempo venne ricordato pubblicamente (1939-40) dagli anatomici di ogni parte del mondo.

Recentemente trasferito alla Università di Genova, L. Castaldi avrebbe indubbiamente dato altre prove del suo magnifico ingegno se la morte non ce lo avesse rapito, a soli 55 anni, nella piena maturità delle sue singolari attitudini, temprate da una ferrea disciplina di lavoro.

Carattere adamantino, subì l'ingiusta punizione, durata quasi un ventennio, per le sue idee politiche, espresse durante la esuberanza delle sue forze giovanili, nella sede di Perugia. Aveva sognato per la sua Patria, che amava profondamente, la completa libertà didattica e scientifica; senza dubbio a Cagliari resterà duratura l'opera da lui svolta, pure in tempi duri, per il grande affratellamento dei lavoratori nel settore scientifico medico-biologico.

Ma non solo a Cagliari, bensì in tutta Italia ed oltre, resterà quanto venne elaborato dalla sua mente geniale e operosissima, che si accompagnava ad un grande cuore, palpitante dei più nobili sentimenti. P.

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'« Allied Publications Board » n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 20-27 Agosto 1945 Num. 34-35

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinica Medica di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1945

Singoli: Italia
1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA . . . . L. 300
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA . . . . L. 175
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA . . . . L. 175

Cumulativi: Italia
(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica) . . . . . L. 450
(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica) . . . L. 450
(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.) . . . . L. 55

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 40; della PRATICA L. 20.
I numeri, che vengono tutti scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chèque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 della Ditta L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questa comporta l'aumento di L. 20.

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

Direttore: Prof. C. FRUGONI

Esplorazione funzionale delle paratiroidi con prova da carico di calcio.

Dott. C. CAMPANA Dott. G. GUALANDI

Le alterazioni della calcemia sono state e sono tuttora considerate come il più importante segno biochimico di disfunzione paratiroidea. Non sono mancate tuttavia le critiche a tale criterio diagnostico: mentre, infatti, da un lato si è osservato che sono possibili ipo- ed ipercalcemie per diverse ragioni che nulla hanno a che vedere con la patologia paratiroidea, per cui tale indagine permetterebbe piuttosto la esclusione che non l'affermazione di una alterata funzione delle paratiroidi, d'altra parte è noto che non esiste parallelismo costante fra alterazioni della calcemia e gravità dei sintomi e delle lesioni paratiroidee (Donati M. (1), Melli G. (2), Sisto P. (3). Del resto la situazione statica di un elemento chimico che cade sotto l'influenza di un determinato organo, non può riflettere in modo completo la situazione funzionale dell'organo stesso, quanto una curva dinamica che mostri come esso reagisca nel tempo ad uno stimolo specifico.

È quindi già in via teorica intuibile che la reazione di un organismo disparatiroideo allo stimolo di un carico improvviso di calcio, debba essere differente dalla reazione di un organismo normale allo stesso stimolo.

Partendo da tale premessa, e con lo scopo di offrire alla pratica clinica un metodo di esplorazione funzionale delle paratiroidi, ci siamo proposti nel presente lavoro di studiare il comportamento comparativo della curva calcemica dopo l'iniezione endovenosa di una quantità nota e costante di un sale di calcio, in soggetti normali e ad alterata funzione paratiroidea.

Prima di noi Jehanly T. (4) ha nel 1933 prospettato la possibilità di sfruttare a scopo diagnostico lo studio della ipercalcemia provocata.

Abbiamo scelto, per i casi patologici, due malate affette da tetania grave poratireopriva postoperatoria ed un caso di manifesta tetania ipoparatiroidea degli adulti, mentre le curve di controllo sono state studiate in sei soggetti presumibilmente normali, guariti di forme mediche lievi e senza rapporti con la funzione paratiroidea e con il ricambio minerale.

In tutti i soggetti studiati venne prelevato, a digiuno da 12 h., un campione di sangue e quindi immediatamente praticata una iniezione endovenosa di 20 cc. di gluconato di calcio, pari a circa 200 mgr. di calcio (il gluconato di calcio contiene il 9,31 % di calcio), cui seguirono successivi prelevamenti a distanza di 3 m.', di ore 0,30', 1,30', 3,30'.

Fu seguita parallelamente anche l'escrezione renale del Ca, raccogliendo le urine presenti in vescica prima della iniezione di calcio e quelle successivamente eliminate dal rene entro i primi 30 m.' e alla fine della prova, cioè 3,30 h. dopo l'iniezione.

Il calcio fu dosato, nel sangue e nelle urine, col metodo di Kramer e Tisdall (valori normali, nel sangue = 9,5-10,5. mgr. % cc. di siero; nelle urine = 100-300 mgr. nelle 24 h.).

Riportiamo brevemente i dati anamnestici ed obbiettivi più importanti dei tre casi di tetania considerati:

CASO I. — G. G. a 19, nubile. Anamnesi familiare e fisiologica negative. Da cinque anni tumefazione alla base del collo, senza disturbi generali o locali. Due mesi or sono intervento, per ragioni estetiche, di tiroidectomia parziale per gozzo. Una settimana dopo l'intervento si manifesta il primo attacco di tetania agli arti superiori, cui ne seguono altri più gravi che assumono l'aspetto tipico della tetania generalizzata epilettiforme.

Esame obbiettivo praticamente negativo, se si esclude la presenza di tutti i segni clinici della tetania (Trousseau, Chvostek, ecc.).

Urine e Sangue = ndn. — R.W. = negativa. — Press. 110/40.

Ca = 4,9 mgr.% — Mg. = 1,10 mgr.% — P = 5,9 mgr.% — K = 26,9 mgr.%.

Calciuria: 40-60 mgr. nelle 24 h.

Potassiuria: 1100-1600 mgr. nelle 24 h.

Fosfaturia: 700-1000 mgr. nelle 24 h.

Elettrocardiogramma: Sindrome di Wolff-Parkinson e White — Q-T notevolmente allungata (come negli stati ipocalcemici).

Diagnosi: Tetania paratireopriva post-operatoria.

CASO II. — P. V. a 44, coniugato. Anamnesi familiare e fisiologica negative. A 9 a. bronco-polmonite. A 18 a. malaria. A 24 a. dolori trafittivi all'addome destro e crampiformi agli arti inferiori, senza causa apparente, per due mesi. A 39 a. bronco-polmonite. Nel 1940 forma influenzale breve, seguita da spasmi tonici agli arti (mani da ostetrico) e da crisi costrittive di soffocazione ripetutesi varie volte al giorno. Le iniezioni di Calcio e di ormone paratiroideo conseguivano un miglioramento della sintomatologia. Da un anno distrofie ungueali e dolori ai denti. Due mesi or sono artrite alla spalla S. Da un mese alle crisi di spasmi muscolari si è aggiunta notevole astenia agli arti inferiori. Non disturbi visivi, non dolori addominali.

Esame obbiettivo: Chvostek e Trousseau presenti. Press. 130/80.

Urine e Sangue = ndn. — R.W. = negativa.

Ca = 6,9 mgr.% — Mg. = 1,7 mgr.% — K = 25,56 mgr.% — Na = 350 mgr.% — P. 7,84 mgr.%.

Elettrocardiogramma: Q-T notevolmente allungato (Reperto tipico della ipocalcemia).

Esame elettrodiagnostico: Notevole ipereccitabilità con correnti galvaniche e faradiche minime. Con correnti medie si provoca contrazione tetanica.

Diagnosi: Tetania idiopatica ipoparatiroidea.

CASO III. — L. V a 18, nubile. Anamnesi familiare e fisiologica negative. Malaria a tre mesi. A 13 a. insorge lentamente una tumefazione alla base del collo, senza disturbi locali o generali. A 16 a. per ragioni estetiche, tiroidectomia parziale. Quattro giorni dopo l'intervento: fenomeni crampiformi agli arti superiori, seguiti da crisi più gravi, a volte generalizzate a tipo convulsivo e con crisi di soffocazione. Appaiono più tardi distrofie ungueali, ipersensibilità termica ai denti e succulenza della cute. Da sette mesi diminuzione progressiva di vista per cataratta in OO. Da pochi giorni febbre malarica terzana benigna. In coincidenza con gli accessi febbrili ha violenti dolori addominali a tipo colico.

Esame obbiettivo: Chvostek e Trousseau nettamente presenti.

Press. 100/70. Cataratta in OD (operata in OS). Modica anemia. Nulla all'esame delle urine. R.W. = negativa.

Ca = 5,9 mgr.% — K = 15,26 mgr.% — P = 4,5 mgr.% — Na = 350 mgr.%.

Calciuria = 67-83 mgr. nelle 24 h.

Fosfaturia = 236-280 mgr. nelle 24 h.

Elettrocardiogramma: Q-T notevolmente allungato (reperto tipico degli stati ipocalcemici).

Diagnosi: Tetania paratireopriva post-operatoria.

I risultati ottenuti sono riportati nella seguente tabella, le cui cifre esprimono i mgr. di Ca per 100 cc. di siero, e nella grafica in cui, per i casi normali di controllo, è riportata solo la curva dei valori medi.

CURVE CALCEMICHE DEI CASI NORMALI

Ore	0,00	Ca	0,03'	0,30'	1,30'	3,30'
Caso I	10,3	—	12,5	10,5	10,5	10,–
Caso II	10,5	—	13,4	9,9	10,5	0,9
Caso III	10,5	—	12,5	10,5	10,3	10,5
Caso IV	10,8	—	13,7	11,2	10,7	10,8
Caso V	10,9	—	14,6	11,1	11,4	11,2
Caso VI	10,2	—	13,–	10,6	10,7	10,5
Medie	10,5	—	13,3	10,6	10,7	10,5

CURVE CALCEMICHE DEI CASI DI TETANIA

Ore	0,00	Ca	0,03'	0,30'	1,30'	3,30'
Caso I . .	4,9	—	10,7	7,7	7,5	7,7
Caso II . .	6,9	—	9'9	7,3	8,–	7,7
Caso III .	5,9	—	11,3	7,6	7,4	7,–

------ Curva media normale.

—— Curva in tetania.(Caso 1°)

Dall'esame di questi risultati possiamo trarre le seguenti conclusioni:

1) L'iniezione endovenosa di 20 cc. di gluconato di calcio al 10 % in soggetti normali, provoca una fugacissima ipercalcemia che si manifesta dopo pochi minuti con un aumento di 2.8 mgr. % in media. Di tale ipercalcemia provocata non si trova più alcun segno dopo 30 m.', essendo i valori di calcio del sangue tornati praticamente alle cifre di partenza in ogni caso studiato; a tali cifre essi rimangono invariati nei successivi prelevamenti.

2) Nei due soggetti paratireoprivi e nel caso di ipoparotiroidismo idiopatico, l'iniezione endovenosa di 20 cc. di gluconato di Ca 10 % ha provocato un forte aumento immediato della calcemia, rispettivamente di mgr. % 5,8 - 3 - 5,4. Mezz'ora dopo, la calcemia, pur subendo una caduta in confronto all'aumento iniziale, non torna tuttavia in nessuno dei tre casi ai valori di partenza, e si mantiene ad essi nettamente superiore anche alla fine dell'esperienza, a distanza cioè di h. 3,30' dalla iniezione, senza tendenza ai valori iniziali.

Per quanto riguarda le urine, mentre in quattro soggetti normali studiati in tal senso notammo durante l'esperienza un progressivo aumento di concentrazione percentuale del calcio, per contro in un caso di tetania paratireopriva (caso III) e nel caso di tetania idiopatica (il caso I non fu studiato da tale punto di vista) non osservammo alcun aumento degno di nota di concentrazione del calcio eliminato.

Possiamo quindi concludere che nei soggetti ipoparatiroidei la curva da carico di calcio è molto più elevata e prolungata che in individui normali; parallelamente manca nei soggetti ipoparatiroidei una immediata ipercalciuria di compenso, che si desume invece nei soggetti normali, attraverso un aumento nelle urine della concentrazione percentuale del calcio.

Tale netta differenza di comportamento può, a nostro avviso, essere utilizzata come prova complementare diagnostica, nelle sindromi da insufficienza paratiroidea. La prova offre anche il vantaggio della semplicità, bastando per essa due dosaggi della calcemia e mezz'ora di tempo, poichè in pratica è la prima parte della curva che offre il maggiore interesse.

* * *

Abbiamo considerato tre casi di manifesta insufficienza delle paratiroidi. In essi le manifestazioni cliniche e le alterazioni biochimiche sono così evidenti che la prova diagnostica da noi proposta non potrebbe certo avere alcun interesse pratico.

Era tuttavia necessario individuare il fenomeno in casi estremi ed inequivocabili per poterlo poi applicare con maggior sicurezza interpretativa a casi meno clamorosi, in cui maggiormente si sente la necessità di sussidi diagnostici.

È presumibile, e ci proponiamo di documentarlo, che questa prova di funzionalità paratiroidea possa dare risultati utili anche in quei casi, ormai segnalati come numerosi, [Kabelitz G. (5)], di ipofunzione latente, con quadro clinico sfumato, atipico, monosintomatico e di difficile interpretazione patogenetica, in cui mancano, a sostenere la diagnosi e ad indirizzare la terapia le caratteristiche contrazioni tetaniche della muscolatura striata ed i segni clinici ed elettrodiagnostici di ipereccitabilità neuromuscolare ed in cui sono assenti o solo accennati i segni biochimici di alterata funzione paratiroidea.

Questi molteplici quadri patologici che costituiscono diversi gradi di passaggio fra i due estremi più clamorosi e quasi sperimentali della tetania paratireopriva post-opreatoria e della osteite fibroso-cistica, hanno destato negli ultimi anni un crescente interesse pratico

e scientifico e sono stati in parte riuniti nel recente capitolo della tetania latente.

Uno studio sistematico sulla durata in questi casi della ipercalcemia provocata potrebbe dare anche preziose indicazioni terapeutiche, [Foà C. (14)].

***

Ci siamo chiesti la ragione del fenomeno riscontrato. Nell'interpretazione patogenetica di molte manifestazioni di disparatiroidismo si attribuisce una parte importante al sistema nervoso vegetativo, di cui sono noti gli stretti legami intercorrenti con il sistema endocrino e con il ricambio minerale.

Mentre da un lato la regolazione e l'equilibrio degli elettroliti nei tessuti e nei liquidi organici cadono sotto la diretta influenza del sistema neuro-vegetativo [Coppo M. (6), Coppo M. e Calamaro S. (7), Ferrannini A (8) ed altri], a loro volta il vago ed il simpatico subiscono l'azione dei più importanti anioni e cationi.

L'apparato paratiroideo può quindi agire sul ricambio elettrolitico fino ad un certo punto indirettamente, per mezzo del sistema nervoso-vegetativo. Ricordiamo a questo proposito l'opinione di Condorelli (9) che attribuisce alle paratiroidi un'influenza sul sistema neuro-vegetativo e sul ricambio minerale tramite i talami ottici. Legami di interdipendenza fra patologia delle paratiroidi e del sistema neurovegetativo esistono del resto anche nel campo chimico e biochimico, per cui molte manifestazioni di tetania latente rientrano nel più vasto campo della vagotonia, sec. Eppinger ed Hess, o della costituzione spasmofilica degli adulti, sec. Peritz [Zondek S. G. (10), Scholtz H. G. (11)].

Si può così spiegare come un carico di calcio introdotto improvvisamente in circolo in un soggetto ipoparatiroideo si trovi di fronte ad una relativa inerzia dei meccanismi nervosi di regolazione elettrolitica, che, al contrario, intervengono nel soggetto normale per ripristinare rapidamente il turbato equilibrio, allontanando anche attraverso il rene, l'eccesso non utile di calcio circolante.

Nei due casi di tetania paratireopriva la risposta immediata al carico di 200 mgr. di calcio risulta così scarsa che l'ipercalcemia conseguente è stata quella che ci si poteva attendere diluendo il sale in quattro litri di solvente inerte. Si è avuta infatti una ipercalcemia immediata di circa 5,5 mgr. % pari a circa 220 mgr. nell'intera massa sanguigna presumibile.

Un secondo fattore contribuisce inoltre ad impedire nella tetania un rapido ritorno della curva calcemica ai valori di partenza ed è costituito dalla tendenza dell'organismo a mantenere la calcemia (nei limiti concessigli dalla carenza di ormone paratiroideo) al livello ottimo, che oscilla come è noto attorno ai 10 mgr. %.

Le stesse energie che inducono una rapida caduta della ipercalcemia provocata verso il giusto livello richiesto dalle esigenze fisiologiche, si oppongono per le stesse ragioni ad uno spostamento della calcemia in senso opposto.

Dei due fattori accennati, il primo agirebbe soprattutto sulla prima fase della curva, cioè sulla intensità della ipercalcemia immediata, mentre il secondo manifesterebbe la sua influenza sul successivo profilo della curva.

Molteplici fattori, umorali, nervosi, tissurali orientano quindi l'organismo ipoparatiroideo ad un ricambio calcico in estremo risparmio, [Melli-Levi della Vida (12, Frugoni P. (13)] per cui il calcio introdotto viene immediatamente a partecipare a tale ricambio positivo che tende ad economizzarlo.

Non è quindi agevole, anche alla luce delle numerose ricerche eseguite nella nostra clinica (ved. Monigrafia di Melli: l. c.) ricondurre il fenomeno ad una semplice questione quantitativa. La curva da ipercalcemia provocata mostra sinteticamente l'aspetto più evidente e, nel caso pratico, più interessante, di un profondo e complesso squilibrio emochimico e rappresenta la risultante di molteplici fattori che investono logicamene l'intero sistema elettrolitico umorale e tissurale.

RIASSUNTO

La curva da carico provocata con iniezione endovenosa di 20 cc. di gluconato di calcio 10 % è fugacemente positiva in sei soggetti normali, con ritorno definitivo ai valori di partenza dopo circa 30 m.'.

In tre casi di tetania manifesta la curva ipercalcemica provocata nelle stesse condizioni è più intensamente positiva e permane a lungo ad un livello nettamente superiore a quello di partenza.

La concentrazione percentuale del calcio nelle urine aumenta nei casi normali durante la prova e rimane pressochè invariata nella tetania.

Gli AA. propongono di utilizzare tale differenza di comportamento come prova complementare diagnostica nelle sindromi da insufficienza paratiroidea.

BIBLIOGRAFIA

1. DONATI M. Arch. ed Atti Soc. It. Chir., XL adunata, 1933.
2. MELLI G. *Il metabolismo minerale in rapporto alla funzione paratiroidea.* L. Pozzi Ed., 1935.
3. SISTO P. *Malattie da lesione delle paratiroidi.* Relaz. XXXIX, Congr. Soc. It. Med. Int., L. Pozzi Ed., 1934.
4. JEHANLY T. *Recherches sur les Hipercalcémies provoquées.* « Thèse », Strasbourg 1933.
5. KABELITZ G. Med. Klin., 29, 742, 1942.
6. COPPO M. Paris Méd. 25, 110, 1935.
7. COPPO M. e CALAMARO S. Lo sperim. 96, 503, 1942.
8. FERRANNINI A. Pathologica 72, 777, 1935.
9. CONDORELLI L. Zeit. Klin. Med. 107, 1, 1928.
10. ZONDEK S. G. Ergebn. der ges. Med. 5, 496, 1933.
11. SCHOLTZ H. G. Ergebn. der ges. Med. 18, 196, 1933.
12. MELLI G. e LEVI DELLA VIDA B. Arch. Scien. Biol. 20, 303, 1934.
13. FRUGONI P. Arch. Scien. Biol. 68, 4, 1934.
14. FOA' C. Atti Accad. Med. Lomb. 2, 47, 1933.

N.B. — Ringraziamo vivamente il Dr. M. Coppo, aiuto e docente della Clinica, per consiglio e sotto la direzione del quale abbiamo eseguito il presente lavoro.

NOTE E CONTRIBUTI

ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
Direttore: Prof. LEONARDO DOMINICI

Considerazioni cliniche ed anatomo patologiche su 110 casi di colecistectomie.

Dott. ANDREA DE VINCENTIIS, aiuto ord. e doc.

Lo studio della litiasi biliare appassiona da lungo tempo i medici di ogni paese, ma quantunque la discussione sia stata sempre viva fra i medici ed i chirurgi che si sono occupati dell'argomento nelle sue varie parti, ancora non si è giunti ad un accordo completo ed a conclusioni definitive.

In varie epoche si è stati propensi o meno alle cure chirurgiche o mediche; certo è che vi è stata alle volte dell'esagerazione nell'uno e nell'altro campo.

In tutte le statistiche, la più alta percentuale di mancata guarigione dopo l'intervento certamente si riscontra nelle colecistectomie praticate per colecistiti non calcolose, e molti di questi operati si ripresentano al chirurgo con gli stessi disturbi di cui soffrivano prima. Spesso questi casi di colecistiti croniche non calcolose sono da attribuirsi a varie cause, fra le quali prima di tutto le infezioni di origine intestinale o anche ematica delle vie biliari, senza che vi siano calcoli nella cistifellea, poi la cosidetta cistifellea a fragola. Secondo alcuni si potrebbero avere disturbi colecistici anche in casi di alterazioni funzionali od organiche dello sfintere di Oddi, e nelle forme di colestasi, in cui i disturbi sono causati da un ostacolo momentaneo al deflusso della bile. Lo Schmiden per primo riconobbe questa affezione nel reperto operativo, per la difficoltà di vuotare queste cistifelle per mezzo di pressioni. Pertanto egli pensò che questa affezione fosse il risultato di una sproporzione fra la forza eliminatrice e quelle ritenenti. Il Rohde per mezzo di ricerche anatomiche credette che questo ostacolo risiedesse nel cistico, e che l'origine fosse puramente di natura meccanica. Più probabile invece sembra che in questa affezione intervenga uno spasmo dei muscoli di chiusura dello sfintere di Oddi. Infatti è facile rilevare che trattasi sempre di individui nervosi, astenici, con disarmonia di impulsi vagotonici e simpaticotonici, e dello stesso parere sono il Bergmann ed il Westphal.

In questi casi di colecistostasi l'ablazione della vescichetta biliare può non guarire la sindrome dolorifica e forse anche aggravarla, a differenza di quanto avviene nell'idrope della cistifellea. Infatti mentre in questa, per la chiusura del cistico, l'asportazione della vescichetta biliare non produce nessun disurbo, dato che niente è cambiato funzionalmente, nei casi di colecistostasi la mancanza della cistifellea, che aveva la funzione di raccogliere il sovrappiù della bile, unita alla tendenza agli spasmi dello sfintere di Oddi, e quindi alla consecutiva chiusura del coledoco, fa sì che la bile deve ristagnare nelle vie intraepatiche.

Un'altra causa del ripresentarsi della sintomatologia dolorosa dopo la colecistectomia può verificarsi quando un calcolo è sfuggito all'osservazione durante l'intervento, e lasciato in situ, in questi casi in genere i dolori si ripresentano subito dopo l'operazione.

Altra causa di dolori negli individui operati di colecistectomia o di altri interventi sulle vie biliari è data dalle aderenze postoperatorie. Per molti il concetto di queste aderenze è supervalutato, dato che a volte all'atto operativo si sono trovate aderenze in regioni per le quali il malato non si era mai lamentato. Infine grande importanza bisogna dare alle malattie degli organi vicini alla cistifellea, e che prima dell'operazione avevano fatto pensare alla sola malattia della vescichetta biliare. Infatti un accurato studio del malato può farci riconoscere che i suoi disturbi sono in rapporto con un'ulcera gastrica o duodenale, col

pancreas, e specialmente in rapporto con malattie del grosso intestino (colite), e con l'appendice.

È da tener presente anche un'altra causa del ripresentarsi della sindrome dolorifica colecistica dopo l'operazione, che è la seguente: talvolta, specialmente in casi di colecistectomie molto difficili, sopratutto per la presenza di numerose aderenze, l'asportazione della cistifellea può non riuscire completa, e si può lasciarne una porzione in corrispondenza del suo collo e dello sbocco del cistico. Questa porzione, più o meno ipertrofizzandosi, può essere causa del ripetersi della sindrome dolorifica biliare, senza che per questo si debba ammettere una rigenerazione della cistifellea, come alcuni hanno voluto sostenere.

***

Il presente lavoro ha per argomento lo studio di 110 casi di colecistectomie praticate nel nostro Istituto. Si tratta in genere di malati ricoverati direttamente da noi durante un attacco doloroso, o dopo una serie più o meno lunga di attacchi dolorosi, o di malati trasfeti a noi da un reparto di medicina, dopo esperite inutilmente o con poco vantaggio tutti i mezzi terapeutici incruenti, o per complicanze sopravvenute durante la cura medica.

Distinguiamo i casi in esame in colecistiti acute, in colecistiti croniche non calcolose e calcolose, in calcolosi del coledoco e del cistico. Trattiamo prima i dati eitologici di questi malati, poi le varie forme cliniche ed anatomo-patologiche riscontrate.

L'età più frequentemente colpita è stata quella intercorrente fra i 28-40 anni. In rapporto al sesso sono risultati 98 donne (89,9 per cento) e 12 uomini (10,90 %). Di queste 98 donne 75 (76,53 %) sono sposate con figli, 11 (11,92 %) coniugate senza prole, e 6 (16,12 per cento) sono nubili.

Volendo cercare un rapporto fra l'inizio dei primi disturbi e le gravidanze, constatiamo che in queste 75 nostre pazienti sposate con figli, la malattia più frequentemenite ha avuto inizio non tanto dopo la prima gravidanza, bensì dopo la terza o la quarta, per riscontare poi una riacutizzazione della sintomatologia dolorosa nel decorso di ogni successiva gravidanza. Anamnesticamente abbiamo ricercato le infezioni e le malattie pregresse, e la malattia più frequentemente denunciata dai nostri infermi è stata il tifo, rinvenuto complessivamente in 23 infermi (20,90 %), la maggior parte affetti da colecistite cronica non calcolosa. Non abbiamo riscontrato alcun rapporto fra la colecistiti e l'appendicite, perchè solamente in otto casi (nn. 5, 16, 34, 56, 73, 86, 93, 107) oltre la cistifellea abbiamo asportate anche l'appendice, la quale pur essendo malata in genere di flogosi cronica, non ha mai presentato lesioni gravi. Dal punto di vista clinico ed anatomo-patologico distinguiamo varie forme di colecistiti, ed innanzi tutto parliamo delle colecistiti croniche non calcolose.

Ne abbiamo riscontrate complessivamente 52 casi su 110 (47,27 %) comprendendo in questa categoria tutti quegli infermi nei quali operatoriamente i calcoli non vennero rinvenuti nella cistifellea, sebbene tale distinzione, come è ovvio, non abbia alcun valore assoluto, perchè i calcoli in un primo tempo possono avere avuto sede nella cistifellea, e poi in seguito aver migrato.

Molti di questi infermi in un primo momento avevano sofferto tipiche coliche epatiche, in un secondo tempo le crisi dolorifiche si erano fatte meno intense e non si erano presentate più sotto forme di vere coliche, ma come dolori localizzati più o meno all'ipocondrio destro, che si presentavano non molto intensi, per lo più non accompagnati nè da vomito, nè da febbre, nè da ittero. Questo decorso potrebbe far pensare che in un primo tempo vi siano stati calcoli nella cistifellea, poi emigrati, sebbene sia noto che coliche epatiche anche tipiche si possono avere indipendentemente dalla presenza di calcoli. In una buona metà di questi malati la loro sintomatologia era molto somigliante a quella di una affezione gastrica o appendicolare, e la diagnosi esatta venne formulata sempre con l'ausilio di tutte le altre ricerche di laboratorio e radiografiche, delle quali parleremo in appresso.

L'esame macroscopico di queste vescichette biliari ha fatto rilevare che esse avevano conservato in alcuni casi il loro volume normale, mentre in altri casi l'avevano leggermente aumentato, con frequenti fatti più o meno estesi di pericolecistite. Qualche volta la cistifellea venne riscontrata notevolmente ridotta di proporzione, e fortemente aderente agli organi vicini, in ispecial modo al duodeno. Abitualmente i caratteri fisici della bile si presentarono notavolmente modificati, perchè essa era più densa e più scura del normale. Qualche volta fu praticato l'esame istologico di queste vescichette biliari, in genere come reperto venne riscontrata una parziale caduta dell'epitelio della mucosa, per fatti degenerativi e

necrobiotici, infiltrazione leuco e linfocitaria della mucosa, la quale presentava i capillari aumentati di volume e dilatati. La tunica fibrosa muscolare era costituita da pochi esili fascetti di fibrocellule lisce, interrotte da tessuto connettivo in scarsa quantità. Nelle forme sclerotiche la tunica fibrosa si presentava aumentata di spessore, sostituendo in parte lo strato muscolare.

Le colecistiti calcolose sono state 58 di numero (57,72 %), ed in questo gruppo noi comprendiamo tutti quei casi, nei quali vennero riscontrati calcoli nella cistifellea. In 5 infermi (nn. 54, 64, 72, 88, 90) oltre i calcoli nella cistifellea, anche nel coledoco venne riscontrato uno o più calcoli. Nella maggior parte di queste colecistiti calcolose la sintomatologia dolorosa era molto caratteristica, perchè i dolori si presentavano sempre sotto forma di vere coliche, abitualmente accompagnate da vomito, febbre, ittero, ma la diagnosi della presenza di calcoli nella vescichetta biliare, venne formulata sempre in base al reperto radiografico.

In alcuni casi (nn. 24, 40, 50) i fatti di infezioni e di alterazioni epatiche, che avevano complicato la colecistite calcolosa erano molto gravi; il quadro morboso datava da vari mesi, e l'infermo si era trascurato.

In questi casi di angiocolite diffusa l'esito operatorio fu infausto, ed i malati dopo 8-10 giorni dall'intervento vennero a morte, per l'aggravamento dell'insufficienza epato-renale.
La bile nelle colecistiti calcolose appariva in alcune di aspetto piceo, specialmente nelle vescichette contenenti calcoli di medio e grosso volume, mentre in quelle in cui i calcoli erano piccoli e numerosi, la bile si presentava di colorito meno denso, e giallastro. In qualche caso all'apertura della cistifellea si ebbe fuoruscita di bile, dapprima chiara ed acquosa, poi densa e nerastra.

Per quanto riguarda i calcoli ne abbiamo notato la più grande varietà di volume, di forma e di numero, che qualche volta ha raggiunto 18, 22, 25. (In un caso ne abbiamo contati circa 200 calcoli piccolissimi). Il volume variava da quello di una piccola noce, a quello d'una capocchia di spillo. In alcuni la superficie era liscia, in altri moriforme, in altri faccettata. La fragilità è stata sempre il loro carattere costante. L'esame macroscopico della parete della cistifellea rilevava talora un ispessimento considerevole, talvolta un assottigliameno ed in alcuni casi entrambi i caratteri, a distribuzione alterna, per la compressione esercitata dai calcoli, che appiattiva i piani senza usurarli (atrofia da compressione).

Spesso la consistenza della parete della vescichetta biliare è risultata fibrosa, ed aperta la cua cavità, essa appariva molto alterata oltre per la capacità, anche per l'irregolarità della conformazione, dovuta alla conseguenza della compressione dei calcoli e della pericolecistite. L'esame istologico, quando esso è stato eseguito, ha dimostrato un'infiltrazione flogistica acuta e cronica della mucosa, che spesso si spinge fino alla muscolare. In qualche caso si sono riscontrati erosioni più o meno vaste nella mucosa, usurata dalla compressione dei calcoli, e questa distruzione della mucosa si estendeva fino alla muscolare, i cui fascetti muscolari in parte venivano sostituiti da connettivo, in vario grado di evoluzione.

Empiema. — Ne abbiamo osservati 3 casi (nn. 67, 103, 105), nei quali oltre al contenuto nettamente purulento delle vescichette biliari, l'atto operativo mise pure in evidenza colecisti di volume molto aumentato, tese, e aderenti al duodeno.

Le cistifellee asportate presentavano un notevolissimo ispessimento delle pareti, e contenevano liquido purulento e numerosi calcoli.

La mucosa d'una delle cistifellee presentava anche delle piccole ulcerazioni, causate dalla compressione dei calcoli. Tutti e tre questi infermi sono guariti in breve tempo.

Idrope. — Ne abbiamo osservato 6 casi (nn. 25, 57, 61, 81, 98, 100) riguardanti donne, che da anni soffrivano di tipiche coliche biliari. Obbiettivamente in alcune si palpava all'ipocondrio destro la cistifellea ingrandita. All'atto operativo si trovarono le cistifellee molto tese, di volume circa il triplo del normale, ricoperte da sierosa biancastra liscia, libera da aderenze.

All'apertura delle vescichette si ebbe fuoruscita di liquido acquoso, talvolta filante, e si potè constatare in tutte la presenza d'un calcolo grosso come una nocciuola che occupava, deformandolo ed occludendolo, il collo e lo sbocco del cistico. La parte della cistifellea si presentava assottigliata e di aspetto membranoso. Mentre nei casi nn. 25, 81 il calcolo era unico, negli altri casi oltre quello contenuto in corrispondenza del collo, altri piccoli calcoli erano contenuti nella vescichetta biliare.

La colecistectomia fu assai facile in tutti i casi, e la guarigione avvenne con decorso nor-

male. Non mi addentro nella questione della patogenesi dell'idrope delle cistifellee, e nè in quella tanto importante ed ancora discussa dell'origine del liquido in esse contenuto, e così diverso della bile, perchè non ho fatto ricerche in proposito.

Cistifellea « a fragola ». — Sulla genesi di queste cistifellee a fragola diverse sono le teorie emesse, e per lo più esse sono senza alcun punto di contatto tra loro. Come è noto, a Mac-Carthy si deve la prima descrizione di questo particolare tipo anatomo-patologico, che da lui osservato nel 1910, è stato ed è tuttora oggetto di studio e di discussione. Il suddetto A. ha fatto le sue osservazioni su di una importante raccolta di 5000 vescichette « a fragola » (22 %). Questo A. non ci ha dato alcuna spiegazione di questo fenomeno, e si è limitato ad esprimere il suo convincimento, secondo cui la vescichetta a fragola rappresenterebbe uno stadio prelitisiaca. Tra le teorie ammesse dai vari AA., le più importanti sono 3, la prima quella prelitisiaca (Mac-Carthy, Gosset, Chauffard, Loewi, Magron), la seconda quella infettiva (Lecéne, Moulonguet), la terza quella da stasi (Chiray, Paver). Singolarmente prese tali teorie non sono immuni da osservazioni critiche, perchè probabilmente nella patogenesi della vescichetta « a fragola » tutte e tre le cause vi concorrono a fare parte, senza peraltro trascurare il fattore individuale del paziente, secondo il quale l'organismo reagisce in modo diverso a stimoli di egual natura.

Nello studio di questi 110 pazienti, 18 volte abbiamo riscontrato la vescichetta a fragola (16,36 %).

Le vescichette erano di volume doppio del normale, contenenti bile giallo verdastra, e 4 di queste contenevano anche numerosi piccoli calcoli. Le pareti erano ispessite, con mucosa in parte disepitelizzata, con l'aspetto classico di mucosa a fragola.

Occlusione del coledoco. — Noi l'abbiamo osservato 5 volte su 110 casi di colecistiti trattate chirurgicamente (4,54 %). Essa rappresenta una delle più gravi complicazioni di questo quadro morboso. Nei nostri casi si tratta di 5 donne, di età variabile fra i 25 ai 50 anni, che da molto tempo soffrivano di coliche epatiche. Al loro ingresso in clinica le condizioni generali erano piuttosto gravi, con intenso ittero, con febbri, feci acoliche, con urine molto ricche di pigmenti biliari. Le altre ricerche praticate misero in evidenza una cattiva funzione renale, ed un grave interessamento della cellula epatica. In due di queste inferme (nn. 45, 72) lo stato occlusivo del coledoco datava anche da vari mesi. In tutte le inferme furono praticate la colecistectomia e la coledocotomia sopraduodenale, con estrazione del calcolo ed il drenaggio per mezzo di una sonda di Nelaton nell'epatico. Una di queste inferme (n. 45) non sopravvisse, per una manifesta insufficiente funzione epatica, aggravatasi nella 6ª giornata dopo l'intervento, mentre le altre 4 inferme, compresa il n. 72, non ostante le sue condizioni generali abbastanza gravi, sopportarono bene l'operazione e rapidamente migliorarono, per guarire completamente in breve tempo. Dal punto di vista anatomo-patologico, queste cinque cistefellee asportate erano alquanto aumentate di volume, con pareti ispessite, e con segni evidenti di pericolecistite. Tutte le vescichette biliari contenevano numerosi piccoli calcoli, oltre quello che occludeva il coledoco.

Secondo la legge di Courvoisier-Terrier, data la natura calcolosa dell'occlusione del calcolo, le vescichette biliari si sarebbero dovuto presentare atrofizzate, sclerotiche, mentre noi le abbiamo trovate aumentate di volume, sebbene non in grado notevole.

Secondo Forni questo reperto si potrebbe spiegare con l'infiammazione a tipo recidivante. I calcoli fissandosi nel fondo della cistifellea, hanno contribuito a mantenere distese le pareti, fino a che queste sono divenute rigide per neoformazione connettivale. Dopo che queste alterazioni sono divenute stabili, e le forme ed il volume delle cistifellee non più modificabili, è avvenuta la migrazione del calcolo.

CONSIDERAZIONI

Volendo procedere ad uno studio dei risultati di queste 110 colecistectomie, è necessario considerare la gravità dei singoli casi, e quindi fare una distinzione tra le colecistiti croniche senza calcoli, senza ittero e senza febbre e quelle con calcoli, con ittero e con febbre, e la calcolosi del coledoco, che rappresenta sempre un quadro clinico molto grave. L'ittero è una complicanza che va tenuta in seria considerazione, perchè non deve essere preso come il segno d'una semplice deviazione meccanica della bile dal fegato nel sistema circolatorio, bensì come l'indice d'un più o meno grave perturbamento della cellula epatica, con effetti su tutti gli altri organi (intossicazione generale di origine epa-

tica). Perciò la prognosi nei casi di calcolosi del coledoco è sempre più grave, perchè l'ittero assume gravi gradi, ed è parte precipua nel determinismo della prognosi della malattia. Lo stesso dicasi della febbre, che è per lo più segno di infezione, la quale può essere più o meno grave, e che va dall'angiocolite semplice catarrale, fino all'empiema della cistifellea, e dalla peritonite circoscritta a quella diffusa. E Villard e Duclas su 484 operazioni sulle vie biliari dànno una mortalità del 15 % globalmente. Però questa mortalità così alta apparentemente, va considerata « cum granu salis », perchè in essa gli AA. hanno compreso anche i carcinomi delle vie biliari, che invece non dovrebbero entrare nella statistica, quando si parla di calcolosi epatica, come facciamo noi. La maggiore mortalità, gli AA. succitati, l'hanno avuta nelle gravi infezioni delle vie biliari. La coledocotomia dà una mortalità del 36 %. Tale mortalità così elevata nella litiasi del coledoco, secondo gli AA., dipende sopratutto dal ritardo dell'intervento, ed è dovuta all'intossicazione ed all'infezione. La statistica di Holz, presa in blocco su 12.000 operazioni eseguite sulle vie biliari, dà una mortalità del 9,2 %. Su tale percentuale non è specificato se entrano anche i cancri delle vie biliari, oppure no. Kreche occupandosi delle operazioni sulle vie biliari ritiene che queste sono benigne, quando si possa operare a freddo. Operando a caldo, cioè in piena colica dolorosa e con febbre, la mortalità va dal 18 al 49 % globalmente. Anche Hartmann dà una mortalità del 30 % nei casi di operazioni eseguite a caldo con malati itterici e febbricitanti. Duhrsen su 600 colecistectomie dà una mortalità media del 10 %. Eliexsen e Fergusson su 136 casi di operazioni sulle vie biliari dànno una mortalità del 4-5 %, mentre su 21 malati operati per ostruzione del coledoco, e quindi con ittero grave ed intossicazione più o meno accentuata di origine epatica, dànno una mortalità del 23 %.

Bonadies su 123 casi operati dà una mortalità del 7,30 %, mentre non ha avuto alcun decesso tra i pazienti operati senza ittero e senza febbre. Forni su 100 operati di colecistectomie ha avuto 13 decessi, dei quali 6 in casi di colecistiti semplici e calcolose, 5 in casi di occlusioni del coledoco, e 2 su due infermi operati di cancro della cistifellea. Paolucci su 100 colecistectomie, praticate nella R. Clinica di Bologna, non ha avuto alcun decesso. Grassi riunendo tutte le colecistectomie ed altri interventi sulle vie biliari praticate nella R. Clinica Chirurgica di Roma dal 1925 al 1935, ha trovato 11 decessi su 260 colecistectomie, 12 decessi su 37 operati di coledocotomie, e 4 decessi su 40 operati di epatico-coledoco duodenostomie, o di colecistigastrostomie.

Noi su 110 casi abbiamo avuto 7 decessi, (6,36 %). È da tener presente che comprendiamo in questa statistica anche una donna (n. 27), operata d'urgenza di colecistite acuta perforata e deceduta in 4ª giornata per peritonite acuta generalizzata, 5 casi gravi di occlusione del coledoco, con un solo decesso, e vari altri casi di colecistectomie calcolose, praticate in infermi malati da vario tempo, e con gravi fatti di angiocolite e d'insufficienza epatorenale. Non abbiamo mai avuto alcun decesso dovuto ad emorragia o a peritonite, consecutiva all'intervento, ma la morte è stata sempre causata da grave disfunzione epatorenale, che già preesistente all'operazione, poi si è aggravata.

Infatti è ormai ammesso dalla maggior parte degli AA., (Dominici, Bolognesi, Lino, Pettinari), che hanno studiato dal punto di vista anatomo-patologico il fegato nelle colecistectomie, che questo organo, anche nelle forme più benigne, è sempre anatomicamente alterato. Bolognesi ha riscontrato nelle colecistiti croniche forme di epatiti a tipo cirrotico degenerativo. Dominici ha descritto nelle colecistiti lesioni di differenti gravità, consistenti in infiltrazioni leucocitarie intense ed in cavità ascessuali a carico del parenchima epatico, ed in forme di angiocoliti, periangiocoliti e dilatazioni delle vie biliari, Pettinari ha notato iperplasia del connettivo, e degenerazione del parenchima epatico, e Lino fibrosi degli spazi portali ed iperplasia dello stroma.

Da questi reperti possiamo dedurre che la maggior parte delle volte gli insuccessi operatori dipendono da queste gravi alterazioni del fegato, alterazioni che si sarebbero potute evitare, se il malato si fosse affidato alle cure del chirurgo qualche tempo prima.

Tra le ricerche di laboratorio nelle affezioni del fegato non omettiamo mai il sondaggio duodenale, eseguito con la sondina di Einhorn, iniettando attraverso di essa una soluzione di solfato di magnesio. Tale ricerca nella quasi totalità dei casi ci ha corrisposto bene, specialmente quando non si trascura lo esame microscopico del sedimento della bile. Infatti la presenza nella bile B di abbondanti

cellule epiteliali, di leucociti e di germi, depone sempre per una affezione alla vescichetta biliare. Gl' interventi sono stati praticati sempre a distanza del periodo acuto del processo morboso, solamente un caso (n. 27) operammo d'urgenza, per sospetto di perforazione della cistefellea, sospetto che venne confermato dal reperto operatorio, ed il cui decesso avvenne per peritonite generalizzata in 4ª giornata. È ben noto che alcuni chirurghi consigliano, analogamente a quello che si suole fare per l'appendicite, di intervenire nel periodo acuto, sia che si tratti di vere coliche biliari, sia di processi colecistici non accompagnati da vere coliche, sia di calcolosi dei dotti. E sostengono questo loro modo di vedere con vari argomenti: pericolo della perforazione della cistifellea, lesioni epatiche e pancreatiche, consecutive a prolungata malattia della cistifellea o dei dotti extra-epatici, maggiori difficoltà operatorie che si riscontrano in taluni casi, quando si intervenga tardivamente. Non v'è dubbio che questi argomenti abbiano il loro valore, manca però una esperienza chirurgica larga, quale noi abbiamo acquistata negli interventi per appendicite acuta, che ci possa informare in modo preciso sul rischio di operazioni eseguite sistematicamente nel periodo acuto delle colecistiti e delle ostruzioni del coledoco. D'altro canto i pericoli dell'attesa esistono certamente, ma non paragonabili, almeno per frequenza, a quelli che conseguono al non intervento sistematico nelle appendicite acute.

Come anestesia, ad eccezione di qualche raro caso, in cui le condizioni molto deperite dell'infermo la controindicavano, noi usiamo sempre la rachianestesia, metodo che ci ha sempre corrisposto bene, senza mai provocarci alcuna complicazione. Negli infermi obesi poniamo sotto la parte bassa della parete posteriore del torace un cuscino, per rendere più facilmente accessibili la cistifellea e le vie biliari. Come incisione delle pareti usiamo quello di Bevan, da altri chiamata anche di Mayo-Robson. Si trattà di una incisione transrettale destra, che verso il bordo costale è ripiegata ad uncino, spingendosi più o meno verso l'epigastrio, a seconda del bisogno. Tale prolungamento sottocostale dell'incisione è sempre necessario, se si vogliono esporre bene la cistifellea, le vie biliari extraepatiche, il duodeno ed il piloro. Tale incisionee permette anche di esplorare bene, da un lato il colon discendente, il ceco e l'appendice, dall'altro buona parte dello stomaco. La colecistectomia la eseguiamo previo isolamento con pezze laparatomiche del campo operatorio dal resto della cavità addominale, e dopo aver sezionato le eventuali aderenze fra cistifellea ed altri organi, e cominciamo la sua sezione e dal fondo. Non abbiamo mai chiuso l'addome senza porre un drenaggio di gomma con un lunghetta nella fossa colecistica, drenaggio che in 4ª o 5ª giornata togliamo completamente. Solamente in un caso (n. 24) invece della colecistectomia abbiamo eseguita la colecistostomia, perchè le condizioni generali dell'inferma non permettevano un intervento più radicale, per i gravi fatti infettivi e di insufficienza epato-renale, e la paziente con tale quadro venne a morte in 10ª giornata. Nei cinque casi (nn. 45, 64, 72, 88, 90) di occlusione del coledoco con calcoli anche nella cistifelleá, abbiamo praticato, oltre l'ectomia della vescichetta, la coledocotomia sopraduodenale. Non abbiamo mai eseguita la sutura delle breccia coledocica, perchè da ricerche sperimentali appare ormai assodato che la sutura del coledoco è sempre seguita da stenosi pericolse. Il drenaggio è utile sotto ogni aspetto, sia per il sospetto della presenza di altri calcoli nei dotti intraepatici, sia per la possibilità di una angiocolite, frequente del resto ad osservarsi nel maggior numero degli infermi colpiti da tale forma morbosa. Noi dopo aver aperto il coledoco ed avere estratto il calcolo, abbiamo applicato il drenaggio, usando qualche volta il tubo a T di Kehr, altre volte introducendo una Nelaton attraverso la breccia, e spingendola verso l'epatico. Abbiamo tolto tale drenaggio in un tempo variabile da 10 a 20 giorni dall'intervento, appena le migliorate condizioni generali dell operato lo hanno permesso, e su 5 coledocotomie, praticate sempre su infermi affetti da angiocolite e da gravi fatti di disfunzione epatorenale, solamente una (n. 45) è deceduta.

Circa i risultati tardivi di questi 110 colecistectomie, possiamo affermare che essi, in linea di massima, sono stati ottimi, perchè sebbene noi non abbiamo rintracciati ed interrogati tutti i nostri infermi, pure possiamo affermare che nessuno di essi si è ripresentato a noi, accusando disturbi da potersi riferire al pregresso intervento operatorio. Molti infermi, che sono tornati alla nostra osservazione anche dopo molto tempo dall'operazione, ci hanno riferito di stare benissimo, e se qualche malato, già operato da noi di colecistectomia, è rientrato nel nostro Istituto, ciò è stato causato da un fatto morboso

sopravvenuto dopo la prima operazione, e non avente alcun nesso di relazione con la precedente colecistectomia.

RIASSUNTO

L'A. riporta un accurato studio clinico ed anatomo-patologico di 110 casi di calcolosi biliare, esponendo la condotta terapeutica eseguita, ed i risultati immediati e tardivi ottenuti.

Nota. — Per mancanza di spazio le tabelle vengono pubblicate solo negli estratti.

BIBLIOGRAFIA

ALESSANDRI. Boll. ed Atti Soc. Ital. di Chir., 1908.
BOLOGNESI. Arch. Ital. di Anat. ed Ist. Patol., 5, 1932.
BONADIES. Policlinico, Sez. Chir., 1929, p. 341.
CECCARELLI. Annali Facoltà Medica di Perugia, 1926.
CHIASSERINI. Policlinico, Sez. Chir., 1927, p. 311.
CIGNOZZI. L'Ospedale Maggiore, 1929.
D'AGATA. Arch. ed Atti Soc. Ital. di Chir., Roma, 1928.
DOMINICI. Boll. ed Atti Soc. Ital. di Chir., 1923.
DONNET. L'Ospedale Maggiore, 1932.
ELIASON e NORTH. Ann. Ital. di Chir., 1938, p. 658.
FASIANI. Arch. Scien. Mediche, 1917, n. 3.
FILIPPINI. L'Ospedale Maggiore, 1929.
FORNI. Ann. Ital. di Chir., vol. XIII, p. 387.
ID. Riv. Sanit. Siciliana, 1937, p. 1214.
FUMAGALLI. Boll. ed Atti Soc. Ital. di Chir., 38ª ed., 1931, pp. 989-995.
GIULIANI. Arch. Ital. di Chir., vol. XXVII, p. 301.
GOSSET A. e PETIT. Nutrition, T. 2, n. 4, 1932.
GRASSI. La Rif. Med., a. LIII, n. 35, 1937, p. 1236.
HEYD.
LAZZARINI. Ann. Ital. di Chir., n. 8, p. 541.
LEO. Ann. Ital. di Chir., vol. XXX, p. 655.
LEOTTA. Boll. ed Atti Soc. Ital. di Chir., 1931.
LINO. Boll. Soc. Med. Chir. di Catania, 1933, volume I, n. 4.
MONTEMARTINI. Riv. di Chir., a. V, n. 4.
PARKON. La Clinica, n. 6, 1940, p. 561.
ID. La Clin. Chir., 1940, p. 891.
PRINCIGALLI S. Ann. Ital di Chir., 1936, p. 319.
RAZZABONI. Ann. Ital. di Chir., vol. LIV, p. 136.
RUGGIERI. Soc. Tosc. Umb. di Chir., vol. III, n. 3, 20 febbr. 1937.
ID. Ediz. L. Cappelli, Bologna, 1936.
ROMANI-SLAVIERO. Ann. Ital. di Chir., vol. XXVI, pag. 425.
SANDEZ. Ann. Ital. di Chir., vol. XXVI, p. 425.
SCHWARTZ-HUARD. Rif. Med., 1934, p. 306.
STROPENI. Atti e Memorie Soc. Ital. di Chir. 1938.
THOREX-MAX. Riv. di Chir., n. 1, p. 1, 1936.
WILKIE. Nutrition, T. 2, n. 4, 1932.

La critica al letto del malato non giova al malato, nuoce alla Medicina.
GUIDO BACCELLI.

ISTITUTO ACHILLE DE GIOVANNI DI NAPOLI

Diagnosi precoce e precocissima del tifo esantematico.

Prof. MICHELE LANDOLFI, direttore

Mai come in questa malattia di impone il *principiis obsta* per motivi vari soprattutto sociali. Riconoscerla all'inizio, prima dell'insorgenza dell'esantema (diagnosi precoce), ha gran valore, giacchè i pidocchi degli infermi colpiti a quest'epoca non sono capaci di trasmettere l'infezione. Si parlerà invece di diagnosi precocissima, se si riesce a realizzarla nel periodo prodromico, prima cioè del cominciamento della febbre.

Una delle difficoltà da superare è dovuta al fatto che le descrizioni variano da un'epidemia all'altra, e da un osservatore all'altro della stessa epidemia. Ma pure è presente un minimo comune denominatore di segni che bastano ad individualizzare il morbo. In tempo di epidemia la diagnosi di tifo esantematico può essere relativamente facile. Merito del clinico è accertarlo in altra epoca.

Nel periodo prodromico, in ogni individuo infestato da pidocchi, si può sospettare il tifo petecchiale, se l'infermo, insieme a dimagrimento rapido, presenta cefalea, abbattimento, *vertigini*, con andatura incerta, barcollante (come un ubriaco) ed un viso del tutto sformato, irriconoscibile. Se in questo periodo si riesce al termotatto e con la percussione a ritrovare la milza ingrandita in alto (Landolfi), il sospetto diventa grande probabilità, che a sua volta diventa certezza se compare bruscamente la febbre con le altre modalità di cui appresso diremo.

Se poi si è chiamati, quando la febbre è già presente, allora occorre un nuovo orientamento, ignorandosi lo stato della milza nel periodo prodromico con l'avvertenza che non un segno solo ma il complesso di essi giova alla diagnosi: l'esordio brusco della febbre alta preceduta da forte brivido; la cefalea violentissima associata a vertigini; in primo tempo abbattimento, sopore tifoso, e poi delirio lucido con allucinazioni fino alla fuga dal letto; il polso frequente in proporzione della temperatura, ipoteso, non dicroto; viso congesto; occhi iniettati; sordità; mai erpete labiale; algie muscolari ed articolari con nervi e muscoli sensibili alla pressione ad alla percussione, con presenza di cercine locale (H. v. Schroetter); milza ingrandita in alto; fegato normale; assenza di fenomeni inte-

stinali o minimi; dispnea; catarro bronchiale; lingua arida, sporca, ecco la sindrome iniziale del T. E. Importante può essere il segno che Aristofane, nelle Nuvole, attribuisce ai giovani dissoluti e scioperati, e che io trovai nel morbo, spagnuolo: la lingua grossa, e nel T. E. anche retratta e difficile a sporgere dall'arcata dentaria (Remlingen). Anche più importante per la diagnosi precoce il segno di Corrado Giordano: molti esagerati i riflessi tendinei, compreso l'achilleo, i cremasterici per contro torpidi.

Come nel morbillo gli enantemi delle sierose precedono quelli delle mucose e questi gli esantemi, così, a mio avviso, nel tifo esantematico, prima degli esantemi, tardivi per una diagnosi precoce, si possono avere enantemi delle mucose, manifestazioni iperemiche del cavo faringeo e del laringe (caratteristiche le macchie rosse sull'arcata palatina del Granz), e prima ancora enantemi delle sierose (sfregamenti pleurici, pericardici, scricchiolii sulle articolazioni quando si flettono o si estendono gli avambracci o le gambe) (Landolfi). Segno prezioso, se esistente quest'ultimo, perchè nel morbillo manca l'ingrandimento della milza.

Confermano la diagnosi di T. E. la presenza di cellule a vescicola di Heilig nel liquido cefalo-rachidiano; e nel sangue la leucopenia seguita da leucocitosi neutrofila con assenza di eosinofili; nonchè i segni di Heuyer, specie i riflessi dolorosi di contrazione dei muscoli della faccia e vasomotori (rossore) e sudoriferi per effetto della compressione dei punti sopra - e paraombelicali. Ma il mezzo più importante, quando è associato agli altri sintomi descritti, è quello di rendere, prima della loro comparsa, evidenti degli esantemi latenti, mediante la prova del laccio nelle varie modalità di Frugoni-Giugni (preferibile), Dietsch, Rumpel-Leede, o della ventosa (Oelsnitz). È bene sempre nei primi giorni praticare l'emocoltura per escludere il tifo addominale.

Tardive per la diagnosi precoce sono le altre indagini da laboratorio (r. di Felix-Weil, Giordano C., Castellani, Weltmann, Casteneda, la reazione colorata di Wiener, la inoculazione del sangue dell'infermo alle cavie o alle scimmie, ecc.), nonchè gli altri segni del Davy-Brown, Zuezer, Maitland, Brauer, ecc.

Sifatto argomento fu oggetto di mia relazione all'Associazione Nap. dei Medici e Naturalisti (27 maggio 1944 e 1° giugno 1944) che dette luogo ad una brillante discussione da parte del presidente Prof. Diamare e dei soci Proff. Franza, C. Giordano e Palermo (vedi « Spartaco », Napoli, 1944); di una mia prolusione al Corso di Diagnostica e Terapia (1944-1945) e di una mia comunicazione alla Accademia Medico-Chirurgica di Napoli (7 febbraio 1945), con intervento nella discussione dei Proff. A. Romano ed E. Macchia.

RIASSUNTO

L'A. si occupa della diagnosi precoce e precocissima del tifo esantematico, mettendo in valore i segni di Frugoni-Giugni, Remlingen, C. Giordano, nonchè quelli ricordati da lui (milza ingrandita in alto rilevabile col termotatto fin dal periodo prodromico ed enantemi delle sierose: sfregamenti pleurici e pericardici, scricchiolii articolari quando si flettono e si estendono gli avambracci e le gambe).

SUNTI E RASSEGNE

ADDOME

I dolori addominali nei bambini.

(J. BRENNEMANN, *Journal American Medical Association*, 24 marzo 1945).

I dolori addominali dei bambini dipendono da due cause principali, le occlusioni e le infezioni. Nel primo caso il dolore è analogo a tutti i dolori degli organi cavi in rapporto alle contrazioni muscolari propulsive: è intermittente e d'intensità variabile in rapporto alla rapidità e al grado dell'occlusione. Se questa è improvvisa e completa può essere agonizzante ed essere accompagnata da shock. Se l'occlusione dura a lungo si ha ipertrofia, iperperistalsi e distensione del tratto prossimale e atrofia e contrazione di quello distale. Di solito la pressione non è dolente e talvolta allevia anche il dolore. Nel caso d'infezioni il dolore è più costante e più uniforme, pur potendo avere periodi di esacerbazione. La pressione provoca sempre dolore.

L'occlusione può essere congenita: atresia e stenosi, cicatrici, sventramento, peritonite fetale, torsione dell'intestino, ammassi di meconio prodotti da deficienza pancreatica. Il dolore ha i caratteri su indicati.

Nella stenosi pilorica in rapporto alle progressività e parzialità dell'occlusione il dolore è leggero e nettamente localizzato. Talora si tratta solo di una sofferenza al verificarsi della massima ondata peristaltica dello stomaco ed è accompagnato da vomito a getto.

Le coliche dei bambini rappresentano una classe speciale di dolori addominali. Il dolore è agonizzante e intermittente, s'inizia e cessa improvvisamente. È alleviato dalla pressione come sanno tutte le madri. Si ha per

lo più nei primi tre mesi. Si manifesta di solito alla medesima ora, nel pomeriggio o nelle prime ore della sera. È stato attribuito a enterospasmo, squilibrio neurovegetativo, costituzione ipertonica o neuropatica, fame, iperalimentazione e alla tossina della stanchezza del latte materno. È una condizione specificamente umana, non si ha negli animali domestici. È più frequente nell'allattamento al seno forse perchè il latte materno contiene una maggiore quantità di sostanze fermentabili. Il dolore sembra dovuto a distensione di gas e anche ad occlusioni meccaniche periodiche. È alleviato dalla pressione sullo stomaco tenendo il bambino in posizione eretta, o tenendolo per le spalle e battendo sul dorso.

L'occlusione intestinale acuta è per lo più dovuta ad intersuscezione. È rara dopo il primo anno di vita e ancor più dopo il secondo. L'inizio è drammatico. Il bambino sveglio o durante il sonno si mette improvvisamente a gridare, a contorcersi, ad aggrapparsi alla madre. Improvvisamente il dolore cessa, ma l'accalmia è subito seguita da altre crisi. Talvolta l'accalmia è così profonda da somigliare allo shock. L'esame, che deve essere fatto con la massima delicatezza, rivela la presenza di un tumore a salsiccia per lo più localizzato tra la valvola ileo-cecale e il retto. L'esplorazione digitale può mettere in evidenza sangue e muco. L'occlusione intestinale può essere provocata da ernia strozzata, volvulo, ileo paralitico, cicatrici congenite o acquisite, diverticolo di Merkel.

L'occlusione intestinale cronica può essere provocata da cicatrici, tumori, aderenze postoperatorie, contrazioni ed altre condizioni trascurabili. L'intensità del dolore dipende dalla natura, rapidità e grado dell'occlusione. È sempre intermittente.

La stenosi anorettale congenita può essere di tal grado da impedire anche il passaggio del meconio e di gas. L'addome può assumere l'aspetto batraciano ed essere ricoperto da vene dilatate. Nei casi moderati il dolore è leggero. La terapia consiste nella dilatazione digitale graduale. Se questa non riesce a modificare la sindrome bisogna ricorrere alla laparotomia. Bisogna tener presente che la medesima sintomatologia può essere prodotta da esuberanza e ripiegamenti della mucosa della parte alta del retto.

I dolori addominali nei bambini possono essere provocati da cause estranee all'intestino: occlusione ureterale da restringimento dell'uretere allo sbocco nella vescica, arteria aberrante avvolgente l'uretere in prossimità del rene, inginocchiamento dell'uretere con dilatazione dell'uretere e del rene. In effetti solo quest'ultima condizione può provocare forti dolori. Il dolore è molto raro nelle pieliti. Un dolore acuto può essere dato da restringimento del collo della vescica con ipertrofia e dilatazione della vescica, degli ureteri e dei reni. Talvolta l'urina è trattenuta fino a distendere la vescica con forte dolore senza cause apprezzabili. In tali casi la persuasione, il riposo a letto, le applicazioni calde possono evitare la cateterizzazione. In alcuni casi la distensione acuta della vescica con molto dolore è dovuta ad ulcerazione del meato da fermentazione ammoniacale. In tali casi basta applicare una goccia di soluzione di cocaina per far cessare il dolore e la distensione.

Una diagnosi differenziale molto importante è quella con l'appendicite. Depongono per questa il modo d'inizio del dolore, la dolenzia alla pressione, il vomito, il decorso febbrile, la leucocitosi.

Il dolore della pleurite diaframmatica nella polmonite del lobo inferiore destro può essere riferito al quadrante inferiore destro dell'addome. Ma di solito il dolore spontaneo è più forte di quello provocato con la pressione ed è localizzato più in alto. In caso di dubbio si praticherà l'esame radiologico.

Carnet ha descritto una forma di neuralgia intercostale con dolore simile a quello della appendicite. Ma in questa la dolenzia alla pressione scompare quando la parete addominale è fortemente contratta o facendo sollevare le gambe in posizione dorsale.

La peritonite iniziale dovuta a perforazione del diverticolo di Meckel difficilmente si differenzia dall'appendicite, a meno che non vi sia emorragia del retto.

Per la diagnosi differenziale con l'appendicite bisogna anche tener presenti la torsione del peduncolo dell'ovaio destro, i dolori premestruali delle adolescenti, il dolore addominale della porpora di Henoch, dell'ooforite destra, della pancreatite acuta nella parotite, delle diverticoliti, dell'ascesso diaframmatico e perirenale destro, della pleurite diaframmatica, della dissenteria e della semplice gastroenterite.

Una causa frequente di confusione è costituita dai dolori addominali da affezioni parenterali, come quelle localizzate nelle vie aeree superiori.

Talvolta si ha nella regione ombelicale un dolore lancinante, intermittente, d'intensità variabile di origine indeterminata. Talvolta il dolore è più diffuso, più ottuso: sembra dovuto a linfadeniti secondarie.

Nella peritonite secondaria, dovuta di solito ad appendicite, si può avere un'esacerbazione del dolore dovuta a rottura dell'appendice, con dolore molto vivo alla pressione e netta rigidità di difesa nella zona. Sintomi analoghi si hanno nella rottura dell'intestino, nella perforazione di un'ulcera, nella suppurazione e rottura di una glandola.

Nella peritonite primaria il bambino appare più grave che nell'appendicite non compli-

cata. Il dolore è forte, la faccia è infossata e sofferente, il dolore alla pressione è violento, la rigidità è diffusa a tutto l'addome. Spesso è preceduta o accompagnata da diarrea che manca per lo più nell'appendicite e nella peritonite secondaria.

La peritonite tubercolare per lo più dà un lieve dolore ottuso a meno che non esista una occlusione dovuta a stenosi intestinale o una grave distensione da versamento. DR.

ORTOPEDIA

Norme fondamentali per il trattamento curativo delle fratture.

(A. ALBANESE. *Giornale di Medicina*, novembre 1944).

La prima norma terapeutica delle fratture è la *riduzione*, a cui si deve procedere precocemente, anzi immediatamente dopo il trauma. Secondo Putti nessuna riduzione è difficile nelle prime dieci ore, tutte sono difficili dopo quarantott'ore, perchè nelle prime ventiquattro'ore c'è lo stupore traumatico dei muscoli che non ostacola eccessivamente la riduzione, mentre dopo comincia l'ipertono traumatico che impedisce notevolmente le manovre di riduzione.

Purtroppo ancora molti chirurgi non attuano questo principio fondamentale della riduzione precoce.

La riduzione precoce deve essere seguita immediatamente dalla *contenzione* mediante apparecchio gessato, il quale dovrà essere subito aperto anteriormente fissurandolo per tutta la sua estensione a pieno spessore per evitare i danni che derivano da un apparecchio che diventerebbe troppo stretto per la tumefazione successiva.

Una delle ragioni della mancata prontezza della riduzione negli ospedali è la mancata organizzazione per l'esame radiologico del fratturato, perchè quest'esame deve potersi praticare in qualsiasi ora.

La riduzione si può fare qualche volta senza anestesia, ma molte volte è necessaria l'anestoria locale interframmentaria.

Chi esercita in condotta o comunque in ambiente dove non è possibile fare un esame radiografico dovrà ugualmente procedere anche senza di questo alla riduzione e alla contenzione con appaecchio gessato. La riduzione e la immobilizzazione delle fratture si può fare anche con mezzi di fortuna.

Anche le fratture esposte vanno ridotte e immobilizzate.

Se è necessario il trasporto del fratturato è utilissima la stecca di Thomas.

La durata dell'immobilizzazione varia col tipo di frattura: essa sarà più lunga, anche 40 giorni, per la gamba, e più lunga ancora (60-90 giorni) per il femore, mentre sarà molto più breve per altre ossa. L'immobilizzazione deve durare fino alla scomparsa della pretermobilità dei frammenti.

Ottenuta così la guarigione anatomica si dovrà ottenere anche la guarigione funzionale che si faciliterà col carico, col massaggio e colle cure termiche (stufa, idroterapia), ma soltanto negli adulti, perchè i bambini riacquistano la capacità funzionale anche senza mezzi fisici alcuni dei quali, per esempio il massaggio, sono nettamente controindicati, perchè eccitano sfavorevolmente l'attività periostea del callo di frattura che nei giovani già tende di per sè solo ad essere esuberante.

R. LUSENA

TUMORI

Orchiectomia bilaterale per carcinoma della prostata.

(JOHN EMMET e LAURENCE GREENE. *Journ. of the Am. Med. Ass.*, 127: 63-67, genn. 13, 1945).

Dei 220 malati sottoposti alla Clinica Mayo ad orchiectomia bilaterale per carcinoma prostatico dal 1° giugno 1941 al 31 dic. 1943, 215 sono stati seguiti fino ad oggi; su di essi si basa la seguente nota. In 158 di questi fu praticata, oltre alla orchiectomia, anche una resezione prostatica transuretrale. In 115 casi la resezione transuretrale fu praticata quasi contemporaneamente alla orchiectomia; in 43 casi invece si ricorse ad essa mesi od anni prima della orchiectomia. Dei 215 pazienti, 163 presentavano segni clinici, roentgenologici e chimici (tasso della fosfatasi acida ed alcalina nel siero) di metastasi.

L'importanza del tasso della fosfatasi nel siero, il periodo di sopravvivenza dopo orchiectomia, l'incidenza di riostruzione delle vie urinarie dopo prostatectomia transuretrale ed orchiectomia, i risultati della orchiectomia in casi che presentavano metastasi ed altri interessanti aspetti del problema vengono presi in considerazione e discussi dagli AA.

Per quanto riguarda il trattamento con estrogeni, essi affermano di non avere ancora sufficiente esperienza per pronunciarsi in modo definito. Hanno avuto l'impressione che la orchiectomia dia risultati più marcati ed immediati che non la terapia estrogena. A volte, tuttavia, il dietilstilbestrolo ha fornito risultati più brillanti. Hanno avuto vari casi in cui l'orchiectomia dette risultati là dove la terapia estrogena aveva fallito. In altri pochi casi, invece, accadde l'opposto.

In conclusione gli AA. ritengono quanto segue: L'indicazione per l'orchiectomia bilaterale è il carcinoma prostatico con metastasi. L'orchiectomia bilaterale è particolarmente efficace quando le metastasi sono sintomatologicamente evidenti. Il periodo di miglio-

ramento che segue alla orchiectomia varia da mesi ad anni. Sembra assai dubbio che il malato rimanga permanentemente liberato dai suoi disturbi. Apparentemente la grande maggioranza dei pazienti ha una recidiva dei sintomi entro un anno. Non si sa ancora se o meno una orchiectomia profilattica (fatta cioè precocemente, prima della comparsa delle metastasi) possa influenzare in modo reale il decorso della malattia. Questo problema non può essere risolto fino a che non sia trascorso più tempo e fino a quando non sia stata studiata una più larga serie di casi in cui sia stata praticata una orchiectomia profilattica. In attesa che ciò avvenga gli AA. si attengono alla regola di consigliare l'orchiectomia principalmente a quei malati che presentano metastasi, onde alleviare i sintomi causati da esse. I risulati ottenuti fino ad oggi suggeriscono che quando l'orchiectomia è eseguita assieme alla resezione prostatica transuretrale, viene ridotta la frequenza di successivi sintomi di ostruzione urinaria da recidiva prostatica; inoltre se essi sintomi compaiono, lo intervallo fra resezione e resezione viene ad essere allungato.

Gli AA. stanno anche trattando un gruppo di pazienti, che non presentano metastasi, con estrogeno, dopo resezione transuretrale, per vedere se il decorso della malattia possa essere apprezzabilmente modificato per un sensibile periodo di tempo. Essi sono interessati nello studiare se una terapia estrogenica preliminare possa o meno annullare, in questi casi, gli effetti palliativi della castrazione, qualora questa si rendesse più tardi necessaria per alleviare i sintomi. P. Frugoni.

Sull'orchiectomia nel carcinoma della prostata.

(H. C. Bumpus, B. D. Massey e E. F. Nation. *Journ. of the Am. Med. Ass.*, 127: 67-68, genn. 13, 1945).

Nonostante che l'entusiasmo sollevato dai risultati dell'orchiectomia nel carcinoma prostatico stia diminuendo, gli AA. ritengono che sarebbe ingiusto ripudiare affrettatamente un procedimento terapeutico che, come questo, è di aiuto là dove prima non vi era speranza o quasi. Questo intervento infatti, essi dicono, offre un rimedio palliativo così ovvio e notevole da non consentire il suo abbandono.

Il lavoro si basa sui risultati ottenuti colla orchiectomia bilaterale in 25 pazienti affetti da carcinoma prostatico. La maggioranza dei casi ricevette inoltre, dopo l'intervento da 1 a 3 mgr. giornalieri di dietilstilbestrolo. I risultati ottenuti sono analizzati in dettaglio, in rapporto a diversi fattori, incluso il grado di malignità dei carcinomi (graduati, come di solito, su base da 1 a 4). Viene messo in particolare evidenza il sorprendente miglioramento psichico che la castrazione induce in questi pazienti.

Gli AA. concludono che i risultati ottenuti colla orchiectomia in questi 25 casi confermano l'impressione che l'intervento assicuri un miglioramento temporaneo a quasi tutti i pazienti.

Il 40 % di questo gruppo di malati, tenuti sotto osservazione per un anno o più, presentò una recidiva dei sintomi. È presumibile che tutti avranno prima o poi delle ricadute. Bisogna quindi disciplinare meglio l'impiego della orchiectomia e degli estrogeni. Questi procedimenti non dovrebbero essere adottati fino a quando non vi siano sintomi manifesti di un processo maligno avanzato; e dovrebbero essere allora adottati separatamente uno dopo l'altro e non contemporaneamente.

P. Frugoni.

Asportazione chirurgica del cancro della prostata.

(J. A. Campbell Colston. *Journ. of the Am. Med. Ass.*, 127: 69-72, genn. 13, 1945).

L'A. passa in rassegna le più importanti nostre cognizioni sulla origine ed estensione del carcinoma prostatico e fa risaltare come questa malattia, in uno stadio precoce, sia passibile di completa estirpazione chirurgica. La importanza di una diagnosi precoce è di per sè evidente, così come accade per gli altri processi maligni. Vengono esposti i criteri atti a fare selezionare i pazienti passibili d'intervento radicale e viene affermato che esaminando competentemente i pazienti ammessi negli ospedali per carcinoma della prostata, si troverà che il 20 % di essi possono essere sottoposti ad intervento radicale con una ragionevole presunzione di guarigione. La prevalente tendenza ad attendere che insorgano sintomi di ostruzione urinaria viene condannata, perchè con questo programma di attesa a mano armata viene ad essere negata a questi malati la possibilità di guarigione. L'importante questione della terapia endocrina in questi casi non è discussa, dato che il lavoro si basa sul risultato di interventi eseguiti prima che i fondamentali lavori in argomento venissero pubblicati.

Dal 1904, anno in cui Young eseguì la sua prima prostatectomia radicale per via perineale per carcinoma, fino al 1939 sono state eseguite, nel Brady Urological Institute 87 operazioni del genere, con una mortalità del 5,8 %. Dei pazienti che lasciarono l'ospedale dopo l'intervento, il 50 % circa era vivo dopo un periodo di 5 anni, percentuale quindi all'incirca uguale a quella riportata da Young, Lewis e Smith. Se da questi vengono eliminati i pazienti che decedettero senza mostra-

re segni di recidiva o metastasi, la sopravvivenza dopo 5 anni si eleva al 56,5 %.

Il cancro della prostata è una affezione molto comune e che può essere precocemente diagnosticata colla esplorazione rettale. Quando la diagnosi viene fatta prima che il cancro sia troppo esteso, la totale estirpazione di esso con un intervento radicale è possibile.

P. FRUGONI.

Gli effetti della terapia biochimica nel carcinoma della prostata.

(WILLIAM P. HERBST. *Journ. of the Am. Med. Ass.*, 127: 57-59, genn. 13, 1945).

Nel giugno 1940 i dottori Huggins e Clark dimostrarono che la somministrazione di dietilstilbestrolo a cani portatori di una iperplasia benigna della prostata induceva le cellule epiteliali in atrofia e causava una diminuzione di volume della prostata stessa. Nel successivo agosto si presentò agli AA. un paziente con un carcinoma inoperabile della prostata. Sulla guida delle osservazioni di Huggins e Clark essi lo trattarono con iniezioni di 1 mg. di dipropionato di estradiolo, con ottimo risultato, nei riguardi almeno della sintomatologia. Nell'articolo in questione essi rendono noti i risultati ottenuti su altri sedici casi, che riassumono:

È chiaro, essi dicono, che il trattamento chimico del carcinoma della prostata non deve essere inteso a guarire e che se la ghiandola può essere chirurgicamente totalmente asportata, questa deve essere la terapia da adottare. Il trattamento chimico dovrebbe comprendere: 1) la rimozione del tessuto ghiandolare dei testicoli; 2) la somministrazione di un gruppo di sostanze chimiche sia per via orale che per iniezioni ipodermiche e per impianto della sostanza; 3) una combinazione dei due metodi precedenti; 4) accorgimenti alimentari; 5) somministrazione di vitamine. Le sostanze chimiche usate sono: dipropionato di estradiolo, dietilstilbestrolo, etinil estradiolo e estradiolo benzoato per impianto. Apparentemente tutte queste sostanze producono lo stesso effetto. Le dosi da usare ed i vari accorgimenti terapeutici sussidiari da adottare sono ampiamente descritti.

Il procedimento che assicura, nella maggioranza dei casi, il risultato più rapido e favorevole sul carcinoma della prostata è la castrazione. La castrazione e la susseguente somministrazione delle sostanze chimiche sopraspecificate nelle più piccole dosi possibili, assicurano invece il più prolungato, soddisfacente controllo del processo maligno.

Gli AA. concludono che il trattamento chimico del carcinoma della prostata fornisce un metodo relativamente semplice per alleviare i dolori ed assicura una sufficiente inibizione per periodi vari, di processi maligni estesi.

P. FRUGONI.

CIRCOLAZIONE

Ipersensibilità delle coronarie.

(KLINGE e VAUBEL. Da un edit. del *J.A.M.A.*, 126, n. 5, del 30 settembre 1944).

I due AA. della generazione prenazista nel periodo dal 1929 al 1932 (*Beitr. zur Path. An.*) studiarono le alterazioni nei piccoli rami delle coronarie e sotto le iniezioni di siero di cavallo.

Ed il loro tema fu instituito in base al crescente uso di sieri e di plasma eterologo, che avvengono per cure successive ed anche per trasfusione di sangue umano.

Rich e Gregory (*Bull. John Hopkins Hosp.* 1943) e Fox Jones della Università di S. Louis (aprile 1944, *Proc. Soc. Experim. Biol.*) pure si occuparono dell'argomento.

L'esperienza dei nostri AA. fu fatta iniettando 31 conigli albini con larghe dosi di 10 cc. per Kg. di siero di cavallo, aggiungendovene 1 cc. per endovena. Sul totale trovarono gravi lesioni delle coronarie in 20 dei 31 iniettati, e più leggiere in altri 7.

Si notava infiltrazione e proliferazione dell'avventizia per opera di linfociti mononucleari, con degenerazione fibroide intermedia analoga a quella che si riscontra nella cardite reumatica, con minori lesioni vasali ai reni e fegato e polmoni.

Fox aveva già riscontrato con una sola iniezione dei fatti consimili, in soggetti sensibili alle proteine del cavallo; e difatti nei nostri casi in 12 sopra 31 dei conigli iniettati si ebbe un tipo di malattia da siero o scarlattinoide, mentre tutti avevano alterazione delle arteriole coronarie.

A parte la diffusione delle applicazioni da siero e plasmo-terapia, i fatti prenotati dimostrano clinicamente che le coronarie sono più sensibili di altre parti del sistema vascolare a leggere irritazioni tossiche.

D. FERRARO.

CENNI BIBLIOGRAFICI

Dott. VEBO. *L'anima autofunzione di sette variabili*, vol. in 16° di pagg. 43, tip. Aurora, Roma 1944, L. 120.

È possibile giustificare, o, per meglio dire, dare una plausibile ragione della criminalità odierna dilagante con una virulenza mai avvenuta in epoche anteriori alla nostra?

Risponde il dott. Vebo, iniziando la sua pregevole dissertazione dicendo: « Nel caos generale del presente momento evolutivo, che è periodo doloroso di transizione, ritengo che questo mio studio possa portare una giustificazione ed una speranza ».

L'una e l'altra vengono come conseguenza di un ragionamento profondo, ma nello stesso tempo chiaro e divulgativo, risalendo alla conformazione del cervello umano. Questo

con le sue particelle costituzionali, i neuroni con relativi filamenti da essi diramantesi (i dendridi), può riuscire a captare delle radiazioni cosmiche perturbatrici della consueta normalità. Perturbazioni che producono uno stato patologico che toglie la facoltà di indirizzare il pensiero a fine benefico.

L'individuo è quasi incosciente degli atti che va commettendo, e, come un daltonista non distingue i veri colori, così, esso criminale, non sa differenziare il bene dal male, ed il suo strabismo psichico lo conduce a commettere, e far commettere, atti dei quali non valuta le conseguenze.

L'individuo può essere nucleo, o centro di attrazione, di altri suoi simili colpiti anche essi dalle onde infauste generanti il maleficio. E così vengono a formarsi gli aggregati o complessi di criminalità.

Riteniamo, se abbiamo ben compreso la originale e chiara monografia, che questa sia la tesi sostenuta dal dottor Vebo, ben noto per le sue precedenti note sul « Pensiero », sulla « Memoria », ecc. ricche di illustrazioni verbali e grafiche.

La digressione dell'A. conclude con un ben indovinato decalogo e con norme per una autovalutazione dei propri sentimenti di volontà, egoismo ed invidia, conosciuti i quali ognuno può riuscire a conoscere sè stesso e quindi emendarsi. *a. p.*

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

Associazione Medici Dentisti Italiani.

Fluorosi e carie dentarie.

Il 30-5-1945 a cura dell'A.M.D.I. ha avuto luogo in Roma nell'aula dell'Istituto EASTMAN la prima di un ciclo di riunioni culturali. Il Dottore Schour insegnante d'istologia dentaria al « Dental College » di Chicago ha gentilmente aderito all'invito della Presidenza di inaugurare le riunioni. Il Dott. Schour ha parlato sulla fluorosi dentale e carie.

La prima osservazione del fenomeno è stata fatta in Italia nel 1901 dal Dott. Eager della Sanità Pubblica Americana, egli aveva scoperto alterazioni dei denti nella popolazione di Pozzuoli e nei bambini che su quella spiaggia si recavano a trascorrere le loro vacanze estive. I bambini mostravano dei segni orizzontali nello smalto, tanti quanti erano le vacanze estive colà trascorse.

Queste alterazioni si riscontravano in varie altre parti del mondo, e nel 1930 si scoprì che le acque di quei luoghi contenevano fluoro, e che anche una sola parte di fluoro su un milione è sufficiente a causare una leggera screziatura.

In seguito si riprodussero sperimentalmente queste alterazioni nei topi mantenuti a dieta con eccesso di fluoro, ma risultati più interessanti si ottennero facendo delle iniezioni negli animali. Si scoprì allora che ad ogni iniezione corrispondeva una linea curva nello smalto e nella dentina. Misurando la distanza dalle linee e conoscendo gli intervalli fra le iniezioni, fu possibile misurare la velocità di formazione dello smalto e della dentina, che nei topi era di 16 μ. su ogni 24 H.

Iniettando il fluoruro di sodio in un bambino, in dose moto piccola, tanto che questi non è stato scosso dalla fluorina, e studiando i suoi denti di latte, si notò che questa velocità nell'uomo era di 4 μ. su ogni 24 H. L'A. oltre alle 25 linee nella radice, una ogni iniezione fatta, ne trovò un'altra nella corona del dente. Lo strano era che la corona aveva completata la sua funzione prima che si cominciassero le iniezioni; ed allora misurando la distanza fra la linea X della corona e la linea corrispondente della 1° iniezione, e dividendo per 4 μ. velocità di sviluppo nelle 24 H. della dentina umana si è potuto risalire al giorno in cui tale linea si era prodotta, e si è visto che corrispondeva al giorno della nascita. L'A. ha esaminato allora centinaia di denti di latte ed in tutti ha scoperto questa linea.

La ragione della presenza di questo anello che l'A. chiama « anello neonatalizio », è che il grave assestamento che il neonato deve fare per imparare a vivere nel suo nuovo mondo, si riflette nei delicati tessuti dello smalto e dentine che si stanno formando.

G.V. Black e F. Mokay hanno osservato che i denti screziati contrariamente a quanto si sarebbero aspettato, non mostrano affatto maggiori carie dei denti normali. Altre ricerche dimostrarono in seguito che i ragazzi viventi in zone la cui acqua potabile contiene sali di fluoro in quantità di 1:1.000.000 avevano un'incidenza di carie minima e quasi nulla. Molti studi statistici sono stati fatti negli Stati Uniti d'America, in Inghilterra e nel Sud Africa a questo riguardo, e il risultato delle inchieste dimostrò che le carie erano ridotte alla metà dell'intensità normale. Questi fatti stimolarono l'idea di introdurre una cura a base di fluorina nella lotta contro le carie, e di questa cura sono stati proposti tre tipi: 1) aggiunta di fluorina all'acqua potabile. Questo metodo è già in via di esperimento in due speciali città degli Stati Uniti, con un programma cooperativo di ricerca in cui dentisti, pediatri ed ingegneri idraulici lavorano insieme. 2) pubblicazioni locali per pochi minuti di una soluzione al 2% di fluoruro di sodio. 3) compresse contenenti fluorina ed ossa animali. Questo metodo non è accettabile, poichè il F. preso internamente non avrebbe modo di raggiungere la superfice dello smalto nei denti adulti, poichè lo smalto non ha circolazione di sangue nè cellule.

Ricerche scientifiche hanno dimostrato che il fluoro agisce attraverso azioni locali nella cavità orale. La presenza di fluorina sulla superficie dello smalto agisce in due modi: 1) come inibitore di enzimi; 2) rende la superficie dello smalto più resistente alla decalcificazione per gli acidi.

La conferenza applauditissima è stata illustrata da molte interessenti proiezioni. Ne è seguita una nella quale hanno preso la parola, il dott. Iorino, il prof. De Fazio, il prof. Muzj, il dott. Atzeri, il prof. Benagiano, il dott. Ricci, il dott. Fiorentini.

Nel medico si deve condannare la negligenza non l'ignoranza.
GUIDO BACCELLI.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

La roentgenterapia funzionale dell'ipofisi nell'ipertensione arteriosa essenziale.

Pubblica una nota riassuntiva sull'argomento M. Mattina (*Giornale di Medicina*, dicembre 1944). L'idea di irradirae l'ipofisi nell'ipertensione essenziale è venuta dalla coesistenza di uno stato iperpituitarico.

L'iperpituitarismo è ammesso come legato alla correlazione funzionale ipofisi-surrene. Hutton ha proposto, per questo, di irradiare alternativamente ipofisi e surrene. La statistica di questo A., cimprendeva fino al 1910, 150 casi di ipertensione essenziale col 70 % di risultati favorevoli.

L'A. ha curato coll'irradiazione della sola ipofisi 12 casi di ipertensione, di cui 6 di ipertensione essenziale e 6 di ipertensione associata a disturbi endocrini. In 6 casi di ipertensione del climaterio (compresi 2 casi con ipertiroidismo) si ebbe guarigione definitiva, in 3 casi di ipertensione essenziale pura si ebbe miglioramento duraturo e notevole, mentre si ebbe solo miglioramento temporaneo in altri 2 casi di ipertensione pura. Nessun miglioramento si notò in un caso di ipertensione essenziale con crisi anginoidi.

La tecnica è stata la seguente: quattro irradiazioni sulle regioni temporali a giorni consecutivi e alternativamente a destra e a sinistra; raggi duri (S.E.V.: 0,87 mm. di Cu; DF 40 cm.; campo 6 per 8; 100 r. per campo e per seduta). Poi 20 giorni di riposo e ripetizione del ciclo. Si possono ripetere le stesse applicazioni sempre distanziando di 20 giorni un ciclo dall'altro.

La roentgenterapia ipofisaria nell'ipertensione è indicata solo nei casi in cui c'è una sicura alterazione ipofisaria rilevabile all'esame radiologico della sella turcica.

Per il meccanismo con cui i raggi X agiscono ci sono due opinioni: per alcuni si tratta di un'azione diretta sull'ipofisi, per altri di un'azione sul simpatico o meglio sui centri neurovegetativi del diencefalo.

R. LUSENA.

Cura delle metastasi scheletriche secondarie al carcinoma della prostata.

I soggetti affetti da carcinoma della prostata con metastasi ossee hanno un esito inesorabilmente fatale in nove mesi (statistica della Clinica Mayo su 2.000 casi) e presentano inoltre una sintomatologia dolorosa delle più violente che le varie terapie in uso (irradiazioni Roentgen, la morfina, sezione o alcoolizzazione dei nervi) possono soltanto in parte attenuare.

La terapia che autori recenti (Higgins, Herbst, ecc.) hanno attuato, rappresenta indubbiamente una nuova ed importante acquisizione in tema di terapia del carcinoma della prostata con metastasi.

La cura consiste nella orchiectomia bilaterale o nella somministrazione di ormoni estrogeni per via orale od ipodermica. Nell'80 % dei casi si ha un vantaggio notevole sia sulla sintomatologia dolorosa, che spesso scompare dopo 24-48 ore, sia sulla durata della malattia che si protrae per 1-3 anni senza sintomi dolorosi. Nella letteratura esistono ormai circa 300 casi nei quali si sono avuti risultati favorevoli con questa terapia.

Peck R. J. in un recente lavoro (*J. A. M. A.*, vol. CXXVII, 6 gennaio 1945) riporta due casi di carcinoma con prostata con metastasi ossee trattati con orchiectomia. I pazienti ebbero rapida scomparsa della violenta sintomatologia lombare da cui erano affetti e poterono perfino riprendere le loro occupazioni. Dopo un anno di osservazione questi pazienti erano ancora in ottime condizioni; l'esame radiologico mise in evidenza un miglioramento notevole delle lesioni ossee, tanto che in questo periodo di osservazione sarebbe stato difficile fare la diagnosi di metastasi ossee da carcinoma prostatico.

L'A. ricorda che in ogni uomo al disopra di 50 anni, che si lamenti di una sintomatologia dolorosa lombare, deve essere sospettato un carcinoma della prostata con metastasi e deve essere eseguita una esplorazione rettale, un esame radiologico della colonna vertebrale ed una determinazione della fosfatasi acida e alcalina del siero, la quale risulta notevolmente aumentata nel carcinoma della prostata con metastasi ossee.

L'orchiectomia, o il trattamento con ormoni estrogeni, deve essere considerato, secondo l'A., come un metodo che ha principalmente lo scopo di migliorare la sintomatologia dolorosa; il vantaggio che si ottiene con questa terapia può essere mantenuto per 1-3 anni.

U. SERAFINI.

Nuovo trattamento dell'alcoolismo.

R. Fox (*New York Medicine*, 5 marzo 1945) descrive un nuovo metodo di cura dell'alcoolismo cronico, che avrebbe dato ottimi risultati.

Consiste nella somministrazione lenta endovena di 100 cmc. di una soluzione al 50 % di glucosio, 100 mgr. di cloruro di tiamina, 100 mgr. di acido aminonicotinico e 20-30 unità d'insulina. Immediatamente dopo si somministra per bocca o per sonda nasale succo di arancie. In caso di disidratazione marcata o

di vomito prolungato con perdita di cloruri si può somministrare il glucosio al 10 % in soluzione fisiologica o di Hartman, nella quale però non si possono sciogliere direttamente la vitamina e l'insulina. Il paziente deve essere sorvegliato per le possibili reazioni ipoglicemiche.

Di solito il trattamento va ripetuto per due o tre giorni ed è associato alla somministrazione di sedativi.

Successivamente si prescrivono iniezioni di complesso vitamina B, contenente tiamina, riboflavina, nicotamide e vitamina B_6, nonchè dosi generose di vitamine A e C.

Con questo metodo si curano le lesioni determinate dall'alcole sul sistema nervoso, ma non si correggono le cause dell'intemperanza che di solito sono insite alla costituzione del soggetto o all'ambiente nel quale vive.

DR.

Sul trattamento della causalgia.

Speigel I. J. e Milowsky J. I., medici delle Forze Armate Americane, (*J. A. M. A.*, n. 1, 6 gennaio 1945) hanno avuto occasione di studiare 275 casi di lesione dei nervi periferici. Di questi casi, nove presentavano una intrattabile causalgia.

Gli AA., ricordando la relativa rarità della sindrome e avendo osservato un costante successo con l'interruzione della catena simpatica, hanno raccolto questi casi e li hanno presentati in questa nota preventiva.

La sede della causalgia era in otto casi negli arti inferiori. La causa era sempre una lesione nervosa di vario grado, dalla più lieve, che non causava nè disturbi motori nè sensitivi alla più grave nella quale si aveva una profonda distruzione di tutto il plesso brachiale. La lesione dei vasi sanguigni frequentemente accompagnava le lesioni nervose. I sintomi più costanti osservati sono stati i dolori urenti, aggravati dal movimento e dallo strofinamento, la profonda sudorazione della pelle e la decalcificazione delle ossa delle estremità colpite.

Gli AA. hanno trattato con la simapaticectomia dorsale o cervico-dorsale la causalgia degli arti superiori, con la simpaticectomia lombare quella degli arti inferori, ottenendo in tutti i pazienti un notevole miglioramento per un periodo variabile di tempo. In un paziente, nel quale per ragioni tecniche non fu potuta eseguire la simpaticectomia, ottennero miglioramento con l'alcoolizzazione. Nella quasi totalità dei casi scomparve rapidamente il dolore e la sudorazione; inoltre la temperatura dell'arto divenne simile a quella dell'arto normale. In nessuno dei casi operati di simpaticectomia dorsale si sviluppò una sindrome di Bernard Horner. Nella simpaticectomia lombare la funzione dell'eiaculazione fu conservata.

Gli AA. concludono che il trattamento di scelta della causalgia è l'interruzione delle vie simpatiche, che può essere temporanea (alcoolizzazione) o permanente (intervento chirurgico).

U. SERAFINI.

Cura del reumatismo articolare acuto.

Dato che il reumatismo a. a. fu riscontrato con maggioranza di percentuali dipendente dallo streptococco emolitico ceppi I-II-III il col. Rob. Watson e collab. (*J.A.M.A.*, 126, n. 5, 30 settembre 1944), riconosce che nel primo periodo il salicilato di sodio è impareggiabile per vincere la dolorabilità e tumefazione articolare; la penicillina avrebbe un potere diretto sul germe ma non marcato sulla sintomatologia iniziale.

Così pure dicasi della *sulfanilamide* la quale mentre agisce sui tipi di streptococco emolitico che si riscontrano nella gola e faringe, non ottiene lo scopo nella forma di reumatismo a. a.

Per ben valutar l'effetto della *penicillina* in tali forme nettamente acute l'A. sottopose a studio accurato 8 pazienti con tipo di poliartrite acuta, e somministrò ad essi delle dosi complessive di penicillina da 1.975.000 a 3.470.000 unità Oxford durante un periodo di due settimane, ma essa mancò all'effetto di alterarne o migliorarne la sindrome dolorosa e febbrile.

Ciò avvenne anche quando si riuscì a dimostrare la presenza di 0.312 U. sino a 0.624 per cc. di siero della penicillina stessa.

Quindi l'esperimento deve ritenersi mancato per un apprezzabile e decisa influenza terapeutica.

D. FERRARO.

Reumatismi polindromici.

New, Hench e F. Rosemberg (*J.A.M.A.*, vol. CXXV, n. 13, del 29 luglio 1944) trattano di una malattia ricorrente delle articolazioni (artrite, periartrite, para-artrite) che non produce apparentemente recidive articolari; il suo carattere è afebbrile.

In 38 casi studiati dal 1928 nella Clinica Mayo per le artriti, di questa forma non frequente si trovò: localmente dolore e gonfiore con arrossamento, in genere di una sola, ma anche talvolta di più articolazioni, sia nelle grandi che piccole articolazioni. La loro comparsa e sviluppo rapido si ha in entrambi i sessi, e la manifestazione dura qualche ora o qualche giorno, ad intervalli vari.

I pazienti ricordano una influenza stagionale o del tempo, dei disturbi mestruali, o di affaticamento da lavoro, anche traumi o sensibilità a certi cibi.

Le investigazioni degli AA. sulla etiologia comprendono anche l'allergia e lo stato anafilattico. Ma non si trovò un rapporto con infezioni esogene della gola o influenzali, e

molti erano stati liberati da « foci » precedenti, senza alleviamento delle manifestazioni. Fu sospettata una deficienza delle vitamine B C. La chiamarono polindronica perchè si trattava piuttosto di artrosi multiple a tipo angioneurale, allergico con artrite reumatoide.

Circa al trattamento alcuni rimasero senza successo, o regredirono col calore e gli analgesici. che però attenuano in genere poco i sintomi; e durante gli attacchi che tendono poco al cronico anche il trattamento antiallergico vale poco.

D. FER.

La reazione di Mester per il reumatismo.

Nel 1932 Mester descrisse una reazione che affermò specifica per il reumatismo. La prova si esegue iniettando nella superficie flessoria dell'avambraccio 1 cmc. di soluzione al 0,10 % di acido salicilico in acqua sterile diviso in cinque dosi di cmc. 0,20 ciascuna. Il paziente durante le iniezioni deve stare sdraiato ed in perfetta immobilità. Si pratica la conta dei leucociti del sangue prima delle iniezioni e 30 minuti dopo. La reazione è positiva quando si constata una riduzione di più del 15 % dei leucociti.

Mester la trovò positiva in ogni forma di infezione reumatica non solo delle articolazioni ma anche del cuore, delle sierose, dei nervi e degli occhi.

La reazione in mano di altri AA. non dette risultati così conclusivi.

J. W. Woods e B. J. Comroe (*Jour. Amer. Med. Ass.*, 1945, 10 marzo) hanno ripetuto il controllo della reazione praticandola in individui affetti da reumatismo articolare acuto, da forme reumatoidi, in sani ed in malati di altro genere.

I risultati ottenuti furono tali da far concludere che la reazione di Mester non costituisce una prova sulla quale si possa fare affidamento per l'accertamento delle malattie reumatiche e che non ha nessun valore diagnostico.

DR.

MEDICINA SCIENTIFICA

Trasmissione sperimentale del reumatismo articolare acuto.

Un dato sperimentale importante, nell'oscuro problema eziologico del reumatismo articolare acuto (r. a. a.) o febbre reumatica, può essere fornito dai risultati della trasmissione sperimentale della malattia. Come si sa, la trasmissione dall'uomo all'animale non riesce; un campo che potrebbe fornire migliori risultati può essere quello della trasmissione da uomo a uomo.

Birkaug (Rheumatic Fever: Allergic reactions with a toxin producing strain of nonmethemoglobin-forming streptococcus isolated from rheumatic fever. *J. Infect. Dis.*, 43, 280, ottobre 128) ha tentato anche su sè stesso l'inoculazione di un filtrato ottenuto da un ceppo di streptococco anemolitico isolato ripetutamente da un caso di reumatismo art. acuto. Dopo 24 ore comparvero artriti multiple acute con febbre, gonfiore, rossore e dolore che scomparve qualche giorno dopo.

I primi tentativi di trasmissione sperimentale del reumatismo acuto da uomo ad uomo mediante la trasfusione di sangue appena prelevato dal malato ad un altro soggetto non reumatico, sono stati fatti da Corelli (Blutübertragung von akutem Gelenkrheumatismusblut. *Z Rheumorforschg*, 4 ottobre 1941).

L'esperimento, iniziato con un autoesperimento, ed esteso complessivamente a 18 soggetti, con trasfusione di 50-200 cc. di sangue, è stato completamente negativo, cioè con sangue di reumatismo acuto in piena attività di malattia, non si riuscì ad avere in alcun caso, disturbi o manifestazioni reumatiche articolari od extraarticolari.

Successivamente, Copeman (1944) ebbe risultati più positivi, anch'esso col sangue di febbre reumatica.

Copeman (Experimental transmission of rheumatic fever. *Ann. Rheumatic Dis.*, 4, 37, dicembre 1944).

L'A. cominciò con l'iniettare sangue di un paziente di r. a. a. a cinque volontari. Quelli che dopo questa inoculazione presentavano segni reumatici, davano il sangue per altri volontari. Ad ogni passaggio vi fu la comparsa di reazioni reumatiche, fino al 4° passaggio dopo il quale non comparve più nulla.

Dopo il primo passaggio ai 5 volontari, due ebbero, dopo 24 ore, un modico attacco di reumatismo, in un terzo soggetto al terzo giornó comparvero dolori ai muscoli della spalla. Dal primo di questi soggetti si prelevò e si ottenne in uno su 4 volontari, una sintomatologia a tipo di fibrosite con febbre al secondo giorno. Il sangue dei più gravemente colpito si prelevò in 7ª giornata di malattia e fu iniettato ad altri 4 volontari. Ad uno di questi comparvero dolori generalizzati a tipo di fibrosite, che 6 settimane dopo avevano tendenza alla cronicizzazione. Il sangue di questo ultimo fu trasfuso ad altri 4 soggetti: uno di questi ebbe febbre modica, transitori leggeri dolori e comparve dopo 5 settimane un leggero rumore sistolico. Il sangue prelevato da questo paziente non fu seguito in nessuno di altri 4 volontari da alcuna manifestazione.

Come è fatto notare in un commento del *J.A.M.A.*, (17 marzo 1945, p. 653), questi tentativi di trasmissione della febbre reumatica, da uomo a uomo, estesi su larga scala, possono fornire, sia che si confermino i risultati positivi che quelli negativi, dati importanti nella discussione eziopatogenetica tuttora insoluta.

F.

Azione della vitamina P. P. sulla secrezione gastrica.

E. Caviglia (*Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, gennaio 1944) ricorda che Spies e Bean Stones notarono per primi che anche piccole quantità di vitamina PP. provocano aumento della secrezione gastrica e ipercinesi, come avviene per l'azione dell'istamina. Queste osservazioni furono confermate da numerosi AA. italiani e stranieri, ma sono in contrasto con quelle fatte da Francaviglia e Diliberto, da Scaffidi e Scaletta. L'A. ha voluto controllare l'azione di questa vitamina in individui normocloridrici, ipo e ipercloridrici usando in alcuni casi acido nicotinico per bocca e per via endomuscolare e in qualche altro nicotene per via endovenosa. Egli ha trovato che la vitamina PP. somministrata per bocca o iniettata sempre in una sola dose non è capace di aumentare il tasso di acidità del succo gastrico, mentre la somministrazione per più giorni tanto per bocca che per iniezioni ha dato un aumento della quantità di succo secreta, un aumento sensibile dei valori dell'acidità totale e dell'H Cl libero tanto negli ipocloridrici che nei normocloridrici, mentre non ha prodotto nessuna modificazione secretoria negli achilici.

R. LUSENA

VARIA

Idoneità fisica alla guerra negli S. U. A.

(L. ROWNTREE. *J.A.M.A.*, vol. 125, n. 12, del 22 luglio 1944).

Il programma nazionale degli S.U.A. per la idoneità fisica alla guerra, ha appurato secondo informazioni dell'A. al Comando della divisione medica della riserva i seguenti dati:

Ben 13.000.000 di esaminati nel 1942 da gennaio a luglio (registrazione dai 18 ai 65 anni). Considera però i dati di 29 milioni esaminati nel complesso generale per l'accettabilità fra le forze militari, esame per cui furono impegnati 33.000 medici e 10.000 dentisti in servizio gratuito.

Sopra 4.049.000 respinti nella classe IV per le armi risultano:

Per difetti manifestamente inabilitanti	425.000 =	10,5 %
» malattie mentali	657.000 =	16,2 %
» deficienze mentali	563.000 =	13,9 %
» difetti fisici	2.345.000 =	38,0 %
» m. dei muscoli e scheletro	303.000 =	7,5 %
» sifilide	286.800 =	7,1 %
» cardiovascolari	261.600 =	6,5 %
» ernie	229.000 =	5,7 %
» neuralgie	208.600 =	5,1 %
» occhi	206.100 =	5,1 %
» orecchie	156.000 =	3,9 %
» tbc.	107.000 =	2,7 %
» polmoni	69.600 =	1,7 %
Per peso troppo alto o basso	60.700 =	1,5 %
» piedi	51.700 =	1,3 %
» visceri addominali	50.600 =	1,2 %
» reni ed organi urinari	41.900 =	1,0 %
» varicosità	40.700 =	1,0 %
» m. organi genitali	40.400 =	1,0 %
» m. endocrine	38.800 =	0,9 %
» m. dei denti	24.900 =	0,6 %
» m. della pelle	24.900 =	0,6 %
» neoplasmi	24.900 =	0,6 %
» m. del naso	24.300 =	0,6 %
» gonorrea e m. veneree	18.200 =	0,4 %
» emorroidi	16.500 =	0,4 %
» m. della bocca e gengive	11.000 =	0.3 %
» m. infettive e parassitarie	4.200 =	0,1 %
» m. della gola	4.000 =	0,1 %
» del sangue ed in formazione	3.800 =	0,1 %
» altri difetti medici	28.000 =	0,6 %
» difetti non medici	57.700 =	1,4 %

Un tale riassunto finisce per chiarire bene la maggior frequenza delle malattie classificate, e forse non è lontano dal presentare rassomiglianze col rapporto dei risultati di altri paesi.

D. FERRARO.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOTIZIE DIVERSE

La Croce Rossa Americana per i bimbi europei.

Si annuncia ufficialmente che si sta provvedendo alla spedizione di medicinali e materiali sanitari per 800 mila bambini francesi, a cura della sezione giovanile della Croce Rossa americana. Materiale sanitario per 200 mila bambini belgi è in viaggio per Anversa.

Quattromila cassette di medicinali per 1.600 000 bambini d'Italia, Grecia e Jugoslavia sono state spedite in luglio.

Le cassette comprendono unguenti, disinfettanti ed altri medicinali base. Ogni cassetta contiene materiale sufficiente per 400 bambini.

L'U.N.R.R.A. per la campagna antimalarica in Italia.

L'UNRRA coopera alla campagna antimalarica nella provincia di Latinia. Speciali squadre cospargono le pareti delle case con una soluzione di DDT. Il tenente colonnello Vincent L. Lamoureuz dirige la lotta. Egli ha disposto che le indagini sulla diffusione della malaria, già eseguite nella provincia di Latinia, siano proseguite in altre provincie. E' coadiuvato da sanitari italiani.

Il Direttore dell'U.N.R.R.A. chiede aiuti per l'Europa.

Lehmann, direttore dell'UNRRA ha rivolto un appello a tutte le nazioni unite perchè facciano ulteriori sacrifici per venire in aiuto delle nazioni europee che in seguito all'occupazione tedesca versano in tragiche condizioni. Ha chiesto sopra tutto latte, carne, grassi e sapone. Quest'ultimo è indispensabile per le gravi condizioni igieniche di alcuni paesi.

La situazione alimentare degli Stati Uniti e i bisogni dell'Europa.

Il numero dei punti delle carte annonarie necessarii per l'acquisto del lardo e dell'olio è stato aumentato per la seconda volta in un mese, per la quinta volta in questo anno. Nell'anno 1944 e precedenti la vendita era libera. Si è dovuto ricorrere a tale riduzione per far fronte alle esigenze delle nazioni alleate e dei paesi liberati in Europa.

Fame e malattie in Europa.

S. A. Tower in un articolo pubblicato nel « New Jork Times » scrive che in diverse parti dell'Europa la fame e le malattie non sono una minaccia ma una realtà. Nel Belgio, in Olanda, in Norvegia la razione alimentare non supera le 1500 calorie. In molte zone mancano il sale, la carne, i grassi. Gl'indumenti sono ridotti a stracci che non riparano dal freddo. Il riscaldamento artificiale è diventato in molte zone un mito. Le case difettano per la distruzione d'intere città. Quelle in piedi, e molte sono malconcie, sono affollatissime. Si spiega così l'aumento della morbosità e della mortalità. I più colpiti sono i bambini. Solo per provvedere in parte all'alimentazione gli Stati Uniti dovrebbero inviare 9000 tonnellate di viveri, un po' più del 2 % del raccolto totale degli Stati Uniti.

La produzione dello zucchero nel 1946.

A causa dei danni subiti dagli stabilimenti industriali e della diminuita cultura di barbabietole la produzione dello zucchero in Italia è notevolmente ridotta. Si calcola che nel 1946 se ne potrà produrre circa Kg 1.4 per abitante, mentre normalmente se ne producevano 7-8 Kg. Tenuto conto delle necessità dell'industria conserviera e di quella farmaceutica si presume che la razione non potrà superare il chilogrammo a testa all'anno. Le disponibilità attuali di zucchero nell'Italia del nord, circa 170.000 quintali, sono interamente assorbiti dai bisogni e dalle industrie locali, e non potranno quindi essere destinate alle regioni centro-meridionali. Si sta studiando di riparare in parte le deficienze mediante la produzione di zucchero dalla lavorazione del melasso. Lo stabilimento di Legnano, se avrà carbone a suffcienza, potrà produrre fino a 70 quintali al giorno.

Inchiesta su i pubblici istituti di cura.

L'Alto Commissario per l'Igiene e la Sanità Pubblica ha chiesto ai Prefetti una relazione sullo stato di fatto e sulle condizioni di attrezzatura e di funzionamento degli ospedali di ciascuna provincia.

Lo stato di salute dei reduci dalla Germania.

Gli italiani internati in Germania provenienti dal Brennero vengono ricoverati nel *Refugees Camps* di Verona, dove sono amorevolmente assistiti e sottoposti a visita medica. Quotidianamente si constata che il 47 % in media sono affetti da tubercolosi.

Gli orrori di Buchenwald visti da un medico.

Il dottor Fausto Pecorari, radiologo di Trieste, fu internato a Buchenwald nel Settembre 1944. In un intervista pubblicata nel quotidiano « Il Popolo » ha riferito tutti gli orrori di cui è stato testimone a Buchenwald. Gli internati venivano ammazzati a centinaia al giorno in occasione della visita medica. Le vittime erano addossate al muro con il pretesto di misurare l'altezza. Nella parete c'era un foro attraverso il quale dall'altra parte si tirava un colpo di rivoltella che concludeva la visita medica. Fino al momento della liberazione furono cremati 51.000 cadaveri. La pelle umana veniva conciata a mò di cuoio, ma non si conosce a quale uso veniva destinata. Il così detto ospedale fino al 1943 era diretto da un meccanico, ed anche il capo chirurgo era un meccanico La Principessa Mafalda morì nell'agosto 1944. In occasione di un bombardamento aereo rimase seppellita per qualche ora e riportò la gangrena del braccio sinistro. Si doveva praticare subito la disarticolazione del braccio, che invece fu eseguita dopo cinque giorni. L'operatore, un igienista, s'indugiò a fare una meticolosa preparazione anatomica dei singoli muscoli e del lembo estetico. Il risultato fu che la paziente morì per l'emorragia profusa e la lunga narcosi.

Le perdite dell'umanità causate dalla seconda guerra mondiale.

Secondo la prima statistica ufficiale la seconda guerra mondiale è costata la perdita di 55 milioni tra morti e feriti militari e civili. Le perdite sarebbero così ripartite: Russia 21 milioni; Germania da 6 a 12 milioni; Cina 3 milioni; Giappone circa 3 milioni; Stati Uniti 1.700.000; Gran

Bretagna e Impero 1.430.000; Iugoslavia 1.685.000; Italia 1.100.000; Francia 1.000.000; Polonia novecentomila; Austria, Romania e Grecia 700.000 ciascuna; Olanda 275.000; Finlandia, Belgio e Cecoslovacchia 60.000 ciascuna; Filippine 350.000.

Gli aiuti all'Italia in base alle leggi "affitti e prestiti,,.

L'amministrazione dell'economia estera degli S.U.A. comunica che la prima spedizione di merci all'Italia in base alla legge « affitti e prestiti » ed in conformità del progetto di uno stanziamento di cento milioni di dollari avrà luogo in settembre. Saranno inviati specialmente viveri, medicinali e generi di vestiario.

L'attività della Pontificia Accademia delle Scienze.

In esecuzione del desiderio espresso dal Papa per una pronta, ma larga restaurazione dei rapporti scientifici internazionali, la Pontificia Accademia delle Scienze ha preso l'iniziativa di organizzare un consuntivo dei risultati fondamentali raggiunti dalle ricerche scientifiche nel mondo civile dal 1939 in poi sui problemi di maggiore attualità. Tale riallacciamento delle relazioni scientifiche ha lo scopo di cooperare alla distensione dei rapporti tra i popoli e di andare incontro al bisogno spirituale di tanti scienziati rimasti per molti anni privi di relazioni e senza conoscenza delle rispettive attività. L'Accademia in questi giorni sta perciò rivolgendo ai propri membri e a taluni scienziati particolarmente qualificati d'Europa e d'America le opportune richieste di informazioni e di collaborazione in modo da ottenere nel più breve tempo possibile una serie di rapporti riferentisi ad uno o più paesi e concernenti i vari rami di scienza da pubblicare a mano a mano che saranno pronti.

Gli istituti ospedalieri e assistenziali della Provincia di Roma.

Sempre più arduo si è venuto facendo il problema dei costi del funzionamento degli Istituti ospedalieri ed assistenziali gestiti dalla Amministrazione Provinciale, nei quali sono normalmente ricoverati 3.150 dementi, 150 malati di parkinsonismo encefalitico e 500 bambini esposti all'abbandono.

Ciò è dovuto prevalentemente al fatto che gli approvvigionamenti, in ispecie quelli riguardanti il rifornimento del combustibile, dei generi di vestiario, dei prodotti farmaceutici e degli alimenti proteinici per i lattanti ed i bambini in genere, sono divenuti quanto mai difficili.

Le spese effettive per il funzionamento degli istituti in parola sono dal 1939 ad oggi quasi decuplicate, essendo passate da Lire 26.388.000, quali furono accertate alla fine del detto anno, a L. 225.419.000, quali sono state preventivate per l'anno corrente.

Il complesso delle spese afferenti al funzionamento dei predetti istituti, che non hanno — è opportuno farlo presente — patrimonio proprio, si ripercuote, al netto delle entrate speciali degli istituti stessi, sul bilancio della Amministrazione Provinciale. L'onere a carico di quest'ultima è salito pertanto da L. 16.800.000 circa, quale era nel 1939, a lire 160 milioni nel 1945.

Naturalmente, questo rilevante aumento di spesa per il funzionamento degli Istituti ospedalieri ed assistenziali e gli altri maggiori oneri relativi a tutti i servizi in genere hanno reso necessario la elevazione delle aliquote delle sovrimposte fondiarie e dalla addizionale alla imposta comunale sull'industria fino al limite massimo consentito dalle leggi. Nonostante, tuttavia, tale elevazione di aliquote, che consentirà alla Provincia di realizzare nell'esercizio in corso un maggior gettito tributario di circa L. 13.000.000, il bilancio provinciale per il 1945 presenta un considerevole disavanzo, che dovrà essere pareggiato con provvedimenti di carattere eccezionale.

Un po' dovunque.

Un ingente quantitativo di medicinali inviato dagli Alleati e destinato alla città di Roma è stato sbarcato a Napoli. È atteso l'arrivo di un altro importante carico.

A causa della guerra si è molto intensificato il lavoro dell'Istituto Neurochirurgico di Mosca, diretto da Nikolay Burdenko. Sono stati eseguiti con buoni risultati audaci interventi sul cervello e sul midollo allungato.

È morto a Buenos Ayres il prof. Benedetto Morpurgo. Fu allievo di Bizzozzero di cui era stato successore nella cattedra di Patologia Generale di Torino. Abbandonò l'Italia nel 1938 in seguito alle leggi razziali.

Secondo quanto ha riferito Radio Milano la corte d'assise straordinaria di Asti ha condannato a morte il colonnello medico Fante Ezio accusato di aver collaborato con i nazifascisti e di aver presieduto un tribunale straordinario.

Le refezioni nelle scuole di Roma che dovevano cessare il 21 maggio continueranno quest'anno pure nei mesi estivi, anzi saranno notevolmente migliorate con l'aggiunta di viveri forniti dell'UNRRA. Il provvedimento varrà a sottrarre alle insidie della strada un gran numero di ragazzi.

Il giornalista James L. Kilgallen assicura che il dottor Klaus Schilling adoperava i prigionieri del campo di concentramento di Dachau come animali di esperimento. Tra l'altro a 1100 esseri umani sarebbe stata inoculata la malaria a scopo di studio .

Un'inchiesta dell'Istituto di Statistica di Gallup ha assodato che negli S.U.A. il cancro, dopo le cardiopatie, è la causa più frequente di morte, uccidendo in media 175.000 persone all'anno. Il ritardo della cura è responsabile del 30-50 per cento delle morti. La Società Americana per il Cancro ha stanziato la somma di cinque milioni di dollari per incrementare gli studi sull'etiologia, la diagnosi precoce e la cura dell'affezione.

Durante la battaglia di Normandia, di Arnhem e del Reno è stato fatto largo uso d'areoplani per il trasporto di feriti. Questi potettero essere smistati negli Ospedali della Gran Bretagna nella medesima giornata nella quale furono colpiti.

Un decreto pubblicato nella « Gazzetta Ufficiale » della Repubblica francese stabilisce che tutti

gli studenti francesi che hanno dovuto sospendere gli studi per ragioni di guerra, e cioè i giovani che sono stati deportati, che hanno appartenuto all'esercito o ai « maquis » saranno esonerati dal pagamento delle tasse.

I tentativi di cura della paralisi progressiva fatti negli Stati Uniti d'America mediante la penicillina non hanno avuto successo.

E' morto all'età di 48 anni a New Jorck il dottor M. H. Dawson pioniere della terapia con la penicillina. Era professore aggregato di Chimica Medica della « Columbia University » e medico dell'Ospedale Presbiteriano di New Jork.

Una grave epidemia di colera è scoppiata a Calcutta. Le vittime più numerose sono fra la popolazione civile, risultano colpiti anche soldati americani ed inglesi. Sono state adottate misure drastiche per il controllo igienico dei mercati, degli alimenti e delle acque potabili. E' stato proibito l'uso del ghiaccio nelle bevande.

In una conferenza tenuta recentemente a Parigi Raoul Kourilsky ha messo in evidenza il decadimento degli studi medici in Francia. Da circa vent'anni, egli ha detto, il livello scientifico è andato progressivamente abbassandosi. Se non esce da questo marasma la Francia « deve rassegnarsi a diventare l'equivalente di una colonia ».

A Napoli autorità mediche hanno iniziato una campagna giornalistica contro alcuni industriali che lanciano sul mercato conserve di pomodoro e marmellate in barattoli di latta, che sono vecchi recipienti di alimentari Americani raccattato nelle immondizie.

Il Ministro per la Ricostruzione ha comunicato che in base a calcoli approssimativi risulta che le distruzioni per cause della guerra in Italia raggiungerebbero un ammontare di 2000 miliardi di lire.

Per iniziativa del « Dono Svizzero » sono stati inviati in Italia materiali sanitari e medicinali, che saranno ripartiti tra gli Ospedali, le Cliniche e i Sanatori dell'Alta Italia. A Milano è stato creato un deposito centrale dei prodotti farmaceutico sotto la direzione di personale svizzero.

Tre famiglie romane sono state ricoverate in ospedale con sintomi gravi di avvelenamento sopravvenuto in seguito al consumo di carne di maiale conservata in scatole prelevate dal campo militare americano della Cecchignola.

A seguito del crollo germanico la reazione della popolazione di Praga è stata terribile. Sarebbero stati uccisi circa 80.000 tedeschi.

Si è convenuto di dare alla penicillina e prodotti similiari il nome di antibiotici.

Nel penitenziario dello Stato di Illenois 400 detenuti si sono offerti volontariamente come soggetti di asperimento per ricerche sulla terapia della malaria con nuovi prodotti.

Un areoplano da trasporto cozzando contro la mole immensa dell'*Empire State Building*, uno dei più alti grattaceli di New Jork, ha devastato gli uffici del Consiglio Nazionale delle Opere Assistenziali Cattoliche al 79° piano dell'edificio, causando la morte di un numero imprecisato di persone. Un testimone oculare ha descritto la scena terrificante di sei persone arse vive.

Le forze armate americane hanno messo a disposizione degli ospedali civili italiani 17 autombulanze.

Sono in viaggio 600 tonnellate di medicinali, indumenti e viveri offerti all'Italia da privati cittadini nordamericani.

E' morto a Londra all'età di 81 anni Lord DANSON, Presidente della « British Medical Association ». Era un eminente professionista e insegnante. Pubblicò lavori interessanti sulla spirochetosi emorragica. Redasse i capitoli sul diabete, sull'influenza, sulle artrite reumatiche e sull'esame fisico dello stomaco e dell'intestino per il noto Manuale di Medicina Allehin.

Indice alfabetico per materie

Autorizzazione dell'Allied Publications Board n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 3-10 Settembre 1945 Num. 36-37

"IL POLICLINICO,"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1945

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 300	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 450
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 175	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 450
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 175	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 550

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 40; della PRATICA L. 30.

I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chéque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 20.

SOMMARIO

ARGOMENTI DEL GIORNO

Il fattore Rh causa dell'eritroblastosi fetale (malattia emolitica del neonato) e di reazioni da trasfusione.

Il problema eziopatogenetico della cosidetta eritroblastosi fetale e di manifestazioni connesse (idrope, anemia, ittero dei neonati, aborti anche ripetuti, ecc.) e quello di alcune gravi, inaspettate reazioni da trasfusione di sangue, si può dire oggi chiarito grazie le recenti ricerche di AA. americani sul *fattore Rh* (Landsteiner, Wiener e collaboratori, Levine, Katzin, Burnham e Vogël, Diamond, Butler, Danforth e Scudder, Barton, Davidson, Mollison [inglese]).

Landsteiner e Wiener, vari anni fa, avevano messo in evidenza che immunizzando dei conigli contro il sangue di una scimmia antropoide, il macacus rhesus, si aveva un anticorpo attivo, agglutinante anche per i globuli rossi umani, di soggetti che hanno questo agglutinogeno. Questo fattore trovato nel *rhesus*, ed al quale fattore si deve la formazione di questi anticorpi, ha preso il nome di fattore Rh dalle iniziali di rhesus.

L'Rh è contenuto nei globuli di taluni individui, che si dicono Rh positivi in percentuali che nella popolazione bianca degli Stati Uniti, è dell'86 %, e manca nel 14 %. Nelle percentuali dell'Rh esistono anche differenze tra le varie razze umane. Il soggetto Rh positivo non forma anticorpi, non si sensibilizza per un altro sangue Rh positivo, uguale al primo, ma forse può esserlo rispetto ad uno diverso dal primo (Rh_1, Rh_2, ecc.).

Quando il sangue di un soggetto Rh positivo viene iniettato in un soggetto Rh negativo, nel sangue di quest'ultimo può comparire un anticorpo simile a quello ottenuto nel coniglio iniettando il sangue del m. rhesus.

Importante è da sapere che se in questo soggetto in un periodo successivo di tempo, si inietta ancora sangue Rh positivo, gli anticorpi Rh già formatisi, possono agire sui globuli rossi Rh positivi, dando emolisi e

shock che può essere anche fatale. L'antigene Rh può provocare quindi in un soggetto che non lo contiene (Rh negativo) la formazione di anticorpi (agglutinine in vitro, ed emolisine in vivo).

In questo fatto possiamo trovare oggi una spiegazione e forse non è questa la sola, di reazioni da trasfusione di sangue perfettamente compatibile, reazioni che insorgevano finora a nostra sorpresa, anche quando tutte le regole abituali per una corretta trasfusione (sangue omo-gruppo, sangue da datore a digiuno, ecc.), erano state osservate, e può trovarsi ugualmente la spiegazione della cosidetta eritroblastosi fetale.

L'*eritroblastosi fetale*, sindrome che interessa ematologi e pediatri, ginecologi e medici legali, in seguito a queste ricerche, diventa una forma « da emolisi » e quindi più che « eritroblastosi » che è una delle conseguenze, dovrebbe giustamente (Kariher e Spindler) essere chiamata « malattia emolitica del neonato » da agglutinine ed emolisine anti Rh.

Infatti secondo l'ipotesi di Levine (come ricorda Davidson, J.A.M.A., 17 marzo 1945, p. 633), la patogenesi di questa sindrome sarebbe dovuta al passaggio di anticorpi Rh dalla madre, Rh negativa, al feto Rh positivo. Più precisamente: il padre Rh positivo (essendo la madre Rh negativa) trasmette il fattore Rh al feto, antigeni Rh passano dal feto Rh positivo, attraverso la placenta, nella circolazione materna (forse attraverso piccole emorragie dalla superficie dei villi fetali) e determinano nella madre la formazione di anticorpi Rh. Questi anticorpi passano a lor volta dalla madre al feto ed agiscono in esso quali agenti emolitici e così inizia il quadro morboso, emolitico, fetale a cui seguono poi tutte le altre manifestazioni, anemia, eritroblastosi ed ittero, allo stesso modo come si nota anche nelle forme emolitiche acute o subacute da sensibilizzazione nell'adulto, tipico il favismo (da me chiamato « anemia emolitica acuta da fave »). Anche l'ittero che è ittero emolitico, è naturale conseguenza, però potendosi avere (Davidson, l. c.) contemporaneamente elevata stasi biliare con danno epatico si potrebbe arrivare fino all'ittero epato-cellulare, con anemia macrocitica e per l'ipoproteinemia secondaria a lesione epatica, all'edema.

Non è ben chiarito il meccanismo attraverso a cui si arriva alla sensibilizzazione all'Rh. Nella donna gravida (come in caso di ripetute trasfusioni di sangue) si pensa ad un passaggio diretto dei globuli rossi fetali Rh positivi nella circolazione materna con successiva formazioni di anticorpi Rh. Se così è, si dovrebbe almeno teoricamente ammettere che altrettanto possa avvenire anche per altri fattori, per es. M., N., P., (per i quali non esistono anticorpi naturali) e forse per gli agglutinogeni A, B, per i quali questi anticorpi esistono già preformati nell'organismo ma potrebbero essere ulteriormente accentuati.

La diagnosi, spesso facile, di eritroblastosi fetale, presenta non raramente delle difficoltà perchè il termine finora usato di eritroblastosi fetale, comprende tre distinte entità cliniche: idrope o edema fetale generalizzato, ittero grave ed anemia congenita del neonato. Bambini della stessa madre possono presentare alternativamente l'una o l'altra delle tre forme. Vi sono poi tipi leggeri della sindrome tali da passare inosservati o quasi.

Per la diagnosi di eritroblastosi fetale è necessaria quindi la ricerca del fattore Rh nella madre, nel padre e nel bimbo e la dimostrazione di agglutinine Rh nella madre, agglutinine che sarebbero quasi costantemente presenti (90 %). Finora si è usato per le ricerche correnti siero di coniglio, sembra però che meglio possa corrispondere il siero umano.

È da ricorlare che non tutti i casi di anemia emolitica del neonato o di ittero grave o di idrope fetale, sono dovuti all'eritroblastosi fetale; le spesi, le broncopolmoniti prenatali o subito dopo la nascita, possono essere accompagnate da grave anemia a tipo emolitico talora con ittero. La diagnosi di eritroblastosi fetale può essere diffibile anche nei casi di aborto, di feto macerato talora dovuti allo stesso fattore Rh. L'aborto da sensibilizzazione all'Rh più che alla prima gravidanza, sarebbe più facile alle successive. Benchè si sappia che occorrono circa 6-8 settimane per avere una sensibilizzazione, questa si farebbe più alta, con il ripetersi della gravidanza.

Sembra poi che, oltre all'azione degli anticorpi Rh della madre sul feto, possa essere possibile anche il meccanismo inverso, che cioè anticorpi Rh formati nel feto Rh negativo da una madre Rh positiva, possano cagionare talune anemie in gravidanza e postgravidanza (Reynolds, Western J. of Surg. Obst. and Gyn., marzo 1944).

Sull'esempio di questi disturbi, anche gravi, determinati nel feto dalla madre o viceversa, nella madre dal feto, io mi chiedo se anche altri disturbi, nella madre, per esempio quel gruppo di fenomeni che va sotto il nome di fenomeni simpatici della gravidanza, ed i vomiti incoercibili, l'ittero, la nefropatia della gravidanza, l'asma della gravidanza, il quadro della cosidetta intossicazione gravidica, ecc. non possano avere origine analoga per in-

compatibilità, per fenomeni immunitari, per reazioni antigene anticorpo eventualmente iniziatesi fra madre e feto.

Sarebbe quindi da controllare in queste condizioni di intossicazione gravidica, oltre ai gruppi sanguigni dei genitori e del neonato, come noi ora stiamo facendo, anche la eventuale interferenza di questi nuovi fattori M., N., P., Rh, ecc. Da alcune preliminari nostre osservazioni, sembra, che i cosidetti disturbi simpatici siano più frequenti in coppie a gruppo sanguigno differente (diciamo differente, non « incompatibile », perchè si possono avere anche col gruppo O.). Le interessanti ricerche sul fattore Rh nell'eritroblastosi fetale, aprono la via ad altre possibilità perchè ci mostrano un nuovo, determinato modo di insorgenza, della forma: sensibilizzazione ad un dato fattore, che è, come quasi sempre sembra essere, il fattore Rh, ma non si può escludere, almeno teoricamente, che anche altri fattori, A., B., M., N., P., ecc. possano in altri, seppur rari, casi, agire attraverso lo stesso meccanismo.

La scoperta del fattore Rh oltre all'importanza nelle conoscenze eziopatogenetiche di queste forme morbose, ha grande valore nella terapia dell'eritroblastosi fetale. La trasfusione di sangue, che in questi casi può dare risultati decisivi, deve essere praticata con sangue Rh negativo, perchè nei tessuti fetali sarebbero accumulate agglutinine Rh che potrebbero reagire con globuli Rh positivi iniettati.

Tuttavia R. Rander Darrow (*J.A.M.A.*, 127, 17, 1146, 28 aprile 1945) che ha trasfuso a vari di questi bimbi, sangue Rh positivo, dice che esso non è dannoso. Le trasfusioni in questi eritroblastotici si fanno in quantità di 50-60 cc. al giorno (circa 20 cc. per Kg. di peso corporeo) iniettati lentamente Se c'è anemia intensa, se l'eritroblastemia è notevole, se ci sono edemi o manifestazioni emorragiche, dopo 12-24 ore la trasfusione si può ripetere e si ripeteranno nei giorni successivi finchè il neonato ha l' « *aspetto tossico* », anche se i globuli rossi sono sui 4 milioni. Le trasfusioni non sarebbero invece urgenti se il neonato pur avendo per es. due milioni di globuli rossi, non ha l' « *aspetto tossico* ».

Naturalmente è *controindicato l'uso del sangue materno,* (il cui siero contiene anticorpi Rh), così come è *controindicato l'allattamento materno.*

Oltre alle trasfusioni di sangue, secondo l'A. ora citato, è necessario completare il trattamento con *fleboclisi lente,* una o due volte al dì, 80-100 cc. di soluzione glucosata (5 %) e clorurosodica isotonica, oppure con *ipodermoclisi* 30-40 cc. di soluzione glucosata 3 volte al dì, fino alla scomparsa dell'ittero. È utile iniettare endovena, prima o dopo la trasfusione, anche *5 cc. di calcio.* Infine parte notevole ha l'*ossigeno,* 3-4 litri al minuto, da somministrare fintanto che si trovano eritroblasti in circolo.

Con questa terapia, secondo Rander Darrow, la prognosi, nella maggioranza dei casi, sarebbe abbastanza buona, si potrebbe permettere, a donne che ebbero una serie di eritroblastotici in precedenza, di portare a termine la gravidanza, senza consigliare il parto precoce.

Potendosi quindi salvare la maggioranza di questi neonati, potrebbe essere anche evitata, oltre che per altre ragioni, la *fecondazione artificiale,* con seme di donatore Rh negativo, come è stato fatto in un caso, per avere un figlio sano in donna che aveva perso in precedenza due bimbi per anemia emolitica dei neonati.

Potter infatti ricorda la nascita di un bambino sano, cioè non eritroblastotico, da una donna Rh negativa, fecondata artificialmente con seme di un donatore Rh negativo, donna che aveva avuto prima due gemelli eritroblastotici, ambedue poi morti.

Grande importanza hanno poi queste *nozioni sul fattore Rh, nel campo della trasfusione.*

Particolare attenzione deve essere portata nella pratica trasfusionale ad una possibile azione del fattore Rh, nei casi in cui siano necessarie ripetute trasfusioni, trasfusioni cioè in soggetti che ne abbiano ricevute altre in precedenti periodi di tempo, e in caso di donne sia prima che dopo il parto, che abbiano o meno già avuto altri figli in precedenza, e nelle quali si faccia una trasfusione sia essa pure, in tali casi, una prima trasfusione.

Per il meccanismo sopra ricordato, sono possibili in queste condizioni gravi, talora gravissime reazioni emolitiche. Nell'uomo Rh negativo, per formazioni di anticorpi Rh in seguito a precedenti trasfusioni (« reazioni anamnestiche »), nella donna in questo stesso modo (precedenti trasfusioni ripetute) oppure perchè essendo Rh negativa ed avendo, od avendo avuto una gravidanza con feto Rh positivo, può essersi sensibilizzata, cioè aver formato anticorpi Rh, ciò che può avvenire anche nello spazio di tempo di 8-12 settimane. In questi casi per una trasfusione con sangue Rh positivo, può insorgere la crisi emolitica sopraddetta.

Un caso del genere è possibile sia stato uno

da me recentemente osservato in un uomo che tre anni prima ricevette varie trasfusioni bene sopportate. Dopo tre anni per una notevole anemia ipoplastica, ricevette una prima trasfusione omogruppo bene sopportata e dopo 13 giorni una seconda trasfusione omogruppo che fu seguita dopo un'ora da un'intensa reazione con brividi, febbre e crisi emolitica con fenomeni relativi, emoglobinuria, oliguria, ecc. Dobbiamo qui ricordare che forse non sempre la cosiddetta « prova biologica » preliminare può essere sufficiente a mettere sull'avviso di una eventuale reazione (in questo caso l'iniezione di 10 e poi 20 cc. non dette alcun disturbo per 3-5 m.' di osservazione) e così pure le prove crociate, che richiedono eventualmente un prolungato periodo di controllo, potendo essere le agglutinine umane anti Rh non così attive come l' anti A. e l' anti B. Benchè in questo caso, non sia stato possibile controllare la ipotesi per mancanza di sieri Rh, ed anche perchè non si può dare altra spiegazione soddisfacente, è possibile ammettere che il soggetto, Rh negativo, abbia ricevuto durante la prima serie di trasfusioni, uno o più campioni di sangue Rh positivo, quindi abbia formato anticorpi (agglutinine, emolisine) Rh. Alla ripresa delle trasfusioni dopo tre anni, e dopo una prima trasfusione bene sopportata e che probabilmente fu di sangue Rh negativo, ne ebbe una seconda, forse questa con Rh positivo, donde la crisi emolitica del sangue trasfuso, crisi fortunatamente superata.

Altri casi di crisi emolitiche dopo trasfusione da noi osservati, nella nostra lunga pratica trasfusionale, e che ci sono rimasti bene impressi nella memoria per l'inaspettata insorgenza e per l'impossibilità di spiegarli, possono ora trovare una spiegazione soddisfacente.

La Potter (*Am. J. Dis. of Children*, luglio 1944) ricorda fra gli altri il caso d'una donna Rh negativa che ha portato un feto morto per due mesi, e che poi abortì al 7° mese di gravidanza un feto macerato.

A causa di una forte emorragia postabortum la paziente ebbe la trasfusione di 100 cc. di sangue Rh positivo che causò una grave crisi emolitica.

La crisi emolitica da trasfusione di sangue Rh positivo, come per ogni altro sangue incompatibile anche se « omogruppo », può insorgere durante la trasfusione stessa o entro circa un'ora da essa. È accompagnata da brividi, vomito, febbre, dolori lombari, emoglobinuria e costante oliguria. Talora si possono avere convulsioni, edema ed ipotensione. Dati questi pericoli, in taluni Ospedali Americani si consiglia di non fare trasfusioni durante la gravidanza od il parto con sangue ad Rh ignoto se non è prima noto l'Rh della ricevitrice. Se la donna è Rh negativa è da usarsi sangue Rh negativo. In caso di urgenza ove non sia possibile determinare l'Rh della donna si userà sangue Rh negativo, ove non sia possibile avere sangue Rh negativo, si trasfonderà plasma o siero umano che per gli scopi di urgenza (per lo più shock postemorragico, post partum), può dare egualmente ottimi risultati.

Il trattamento della crisi emolitica richiede, come le altre crisi emolitiche da trasfusioni di sangue incompatibile, il trattamento dello shock iniziale e dell'oliguria o blocco renale che successivamente si può manifestare.

È necessario pertanto sospendere subito la trasfusione, se questa è ancora in atto, e se le condizioni sono così gravi da richiederla si pratica trasfusione di sangue Rh negativo o di plasma o di siero. Il controllo dell'urina è importante nei giorni successivi, si somministreranno abbondanti alcalini (bicarbonato di sodio, 4 grammi ogni 4 ore) per portare le urine all'alcalicità con cui si ridurrebbe il danno renale.

Si può usare per bocca anche la soluzione isotonica di lattato di sodio recentemente indicata da Fox (*J.A.M.A.*, 124, 207, 22 gennaio 1944) per il trattamento dello shock da ustioni e da noi ugualmente usata con successo e raccomandata anche alle condizioni di disidratazione e di shock (Corelli e Jadevaia, *Policlinico*, Sez. Pratica, in corso di stampa): 73 cc. di lattato di sodio in 4 litri di acqua di fonte, o la stessa soluzione isotonica di lattato per vena. La quantità di liquidi da introdurre complessivamente nelle 24 ore è proporzionale all'oliguria, in queste fasi 2000-4000 cc. possono essere sufficienti. Recentemente L. Yung e D. Kariher (*J.A.M.A.*, 17 marzo 1945, pagina 627) hanno ricordato casi di reazioni emolitiche da trasfusione in donne per incompatibilità al fattore Rh, vari anni dopo, 8-16 anni dopo immunizzazione con la gravidanza. Queste madri erano Rh negative ed avevano avuto bimbi Rh positivi, taluni con anemia, ittero, eritroblastosi. Le madri quindi avevano anticorpi Rh, anticorpi che, come pensa Levine, possono rimanere per anni e forse per tutta la vita.

Se durante la gravidanza o subito dopo il parto od anche dopo anni del parto, come ha mostrato Wiener e collaboratori, Yung e Kariher ed altri, queste donne ricevono per varie necessità, sangue Rh positivo, può insorgere la reazione emolitica con tutte le sue con-

seguenze, ittero, emoglobinuria, oliguria, ecc. È da ricordare che per queste reazioni emolitiche, talora molto gravi, possono insorgere in modo atipico, senza l'inizio drammatico abituale, senza brividi, senza febbre, specie se la trasfusione è stata fatta durante o subito dopo un intervento operatorio, mentre la paziente era *in narcosi* (la narcosi abolisce i fatti iniziali tumultuosi).

È da ricordare poi che, secondo Yung e Kariher, la incompatibilità Rh non è sempre sicuramente determinabile con le prove in vitro.

Questo complesso di fenomeni reattivi dopo trasfusioni di sangue Rh positivo, richiede necessariamente ogni controllo in questo senso dei donatori e del sangue delle nostre emoteche. Si dovrà arrivare alla determinazione corrente, in ogni campione di sangue, anche del fattore Rh.

Per prevenire le reazioni da fattore Rh si dovrà somministrare sangue Rh negativo a soggetti Rh negativi. Le emoteche bene organizzate, quando sarà possibile eseguire anche da noi questa ricerca e speriamo presto, dovranno avere sempre a disposizione sangue Rh negativo.

In altri casi particolari è necessario, come si sa, determinare anche la presenza di *altri sottogruppi* anch'essi possibile causa di reazione da trasfusione, dei *fattori M, N, P.* Ricordo a questo proposito il caso interessantissimo ed unico finora, da noi ricordato (Corelli e Rogari, *Policlinico*, Sez. Prat., n. 19, 1943) nel quale per la presenza di una agglutinina anti N, si avevano ad ogni trasfusione di sangue con fattore N, gravi reazioni, in donna affetta da anemia emolitica.

Già allora (1943) noi sottolineammo la possibilità che talune gravi reazioni emolitiche da trasfusioni di sangue, anche nell'anemia emolitica, potessero essere dovute a fattori di sensibilizzazione, all'azione di questo o di altri sottogruppi sui quali fino allora poco si portava l'attenzione.

Nel nostro caso, (un'ammalata del prof. Pontano) numerose trasfusioni successive di sangue N negativo sono state tutte perfettamente sopportate ed hanno permesso alla paziente che prima era gravissima, di essere portata in buone condizioni generali, sì da essere splenectomizzata e guarire.

Non c'è chi non veda in questo interessante complesso di moderne ricerche, specie sul fattore Rh, ricerche tuttora in evoluzione e che lasciano intravedere ulteriori sviluppi, la grande importanza 1) nel *chiarire la patogenesi* di forme morbose presentate dai neonati (eritroblastosi, anemia, ittero) e dalle madri (aborti, parti prematuri, anemia) e nell'indicare la *terapia efficace*. Anche dal lato sociale queste ricerche hanno il loro valore nella ricerca della paternità.

Il fattore Rh infatti si erediterebbe come fattore dominante mendeliano (Reynolds, Western, *J. Surg. Obst. and. Gyn.*, 52, 87, 138, 1944). Tuttavia non è possibile ancora stabilire se un padre è omozigote od eterozigote. Se da una donna Rh negativa avrà figli in parte Rh positivi in parte Rh negativi si potrebbe dedurre che il padre eterozigote. La percentuale degli omozigoti si aggirerebbe secondo Race e Taylor (*Nature*, 152, 30 settembre 1943) sul 43 % dei soggetti Rh positivi.

Sembra inoltre da ricerche che devono essere ulteriormente estese, che il fattore Rh possa avere influenza anche *nelle deficienze mentali* (lesioni cerebrali dovute all'anemia da emolisi o da altre cause concomitanti?). In un gruppo di bambini con debolezza mentale da causa ignota, si trovò un'alta percentuale di madri Rh negative ed una alta percentuale di bimbi Rh positivi. 2) Nel chiarire la *patogenesi di varie reazioni di trasfusione* finora rimaste insolute ed insorgenti a sorpresa, quando si poteva credere di aver preso tutte le precauzioni possibili nei riguardi degli agglutinogeni A. e B. e con l'uso di sangue omogruppo.

Ciò potrà permettere di praticare con sempre maggior sicurezza l'uso della trasfusione di sangue che se bene applicata può dare quei grandissimi vantaggi che tutti conoscono e nella quale è necessario evitare ogni possibile dannosa reazione.

Sul finire ricordiamo che le varie manifestazioni da sensibilizzazione al fattore Rh o ad altri fattori, manifestazioni emolitiche con tutte le loro conseguenze (eritroblastemia, eritroblastosi midollare ed extramidollare, ecc.) possono rientrare anch'esse nel vasto e nuovo gruppo delle « emopatie allergiche » che noi abbiamo di recente inquadrato (Corelli, *Emopatie Allergiche*, edit. Pozzi, Roma, 1944).

Prima di finire ancora una domanda è da porsi, a cui sembra a prima vista di poter rispondere negativamente, se cioè l'eritroblastosi del morbo di Cooley possa comunque avere nella sua eziopatogenesi, rapporti con simili meccanismi.

FERDINANDO CORELLI
aiuto nell'Istituto di Clinica Medica
della R. Università di Roma

*

NOTE E CONTRIBUTI

ISTITUTO DI CLINICA PEDIATRICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI CATANIA
Direttore: Prof. F. PARADISO

La cura Ascoli nell'infezione malarica del bambino.

Dott. G. ZANGRÌ, aiuto

A Maurizio Ascoli spetta il merito di avere per primo sin dal 1931 adoperata l'adrenalina endovena nella cura della malaria cronica, con l'intento di sfruttarne l'azione splenocontrattile.

Senza volere entrare in merito al meccanismo funzionale, è noto a tutti come il trattamento da Ascoli concepito e attuato tendesse attraverso la splenocontrazione a favorire la ripresa progressiva del tono della milza evitando ad essa la funzione di serbatoio stagno nei confronti della massa sanguigna bloccata nelle sue lacune, venendo a limitare così l'azione emocateritica di essa.

Ma la dottrina della splenocontrazione è certamente da rivedere.

Dal punto di vista anatomico, osserva acutamente Reitano, che troppo problematica resta l'efficacia della contrattilità delle fibrocellule muscolari lisce della capsula e delle trabecole data l'esiguità del numero di quelle; nè lascia del tutto convinti l'ipotesi della contrattilità delle fibre lisce dei vasi, notevolmente ridotte in seguito a fenomeni di sclero-ialinosi delle pareti vascolari; senza dire, rileva ancora questo A., che non si capirebbe come l'azione splenocontrattile resti duratura, mentre l'azione dell'adrenalina sull'apparato muscolare liscio è fugace e transitoria.

Onde l'anatomo patologo di Catania avanzò (1937) l'ipotesi di una regolazione ormonale del circolo splenico governato dalla midollare surrenale attraverso una correlazione spleno-surrenalica.

Idea che è stata ripresa affatto recentemente da Maurizio Ascoli che al lume di essa diede una esauriente spiegazione della fisiopatologia dell'infezione palustre, prospettando una fase setticemica di essa e una fase focale o malattia dei serbatoi, tali considerando i seni splenici dove una quota parassitata di globuli rossi può costituire dei veri e propri foci morbosi nei quali i parassiti possono moltiplicarsi indisturbati e cronicizzare così la malattia.

Ora la riduzione e l'estinzione dei foci sarebbe in parte legata, secondo questa suggestiva interpretazione, alla funzionalità dell'apparato surrenosplenico la cui attività comporterebbe lo scarico dei serbatoi medesimi con conseguente immissione in circolo di globuli rossi parassitati e provocazione di accessi febbrili (quali si hanno appunto per la fatica muscolare, per azione della pressione barometrica, delle emozioni, della temperatura, ecc.).

La teoria dei foci spiegherebbe altresì il concetto di perniciosità della malaria (accumulo di globuli parassitiferi con ostruzione di distretti vascolari — foci periferici — moltiplicazione in sito degli emozoari e compromissione della funzione dell'organo); lumeggerebbe l'oscurità che circonda tuttavia il fattore costituzionale, il fattore climatico e quello della difesa immunitaria, le cui caratteristiche non sarebbero circoscrivibili nell'ambito della immunità classica, sebbene in un aspetto meccanico umorale.

Numerosi lavori di controllo si sono avuti da più parti a confermare la bontà della cura Ascoli che è largamente entrata nella pratica con risultati favorevolissimi, però mentre larga applicazione ha avuto tra gli adulti, scarsamente sperimentata è stata finora nel campo pediatrico.

A parte qualche caso riferito nella relazione sulla cura Ascoli nell'esperimento dell'Agro-Pontino (Ascoli, Missiroli e collaboratori) solo Jerace, Marcialis e Cannas si sono occupati dell'argomento.

Jerace per primo nel 1936 iniziava il trattamento in un gruppo di sei bambini malarici cronici dell'età di 4 a 9 anni provenienti dall'agro-romano, infettati di malaria fin dalla prima infanzia e che avevano avuto recidive negli anni successivi.

Marcialis e Cannas in Sardegna in 15 bambini malarici cronici di età varia da 2 a 9 anni con cospicuo tumore di milza.

I risultati conseguiti furono giudicati ottimi dagli AA. in entrambi i tentativi, anche a distanza di tempo (Jerace).

Il mio esperimento è stato condotto su 21 bambini, e per quanto possa sembrare modesto il numero dei casi, essi si impongono per l'uniformità dei risultati conseguiti.

In otto casi si trattava di malaria recidiva nei quali la durata dell'infezione datava da circa 8-12 mesi, in tredici casi di forme primitive iniziate da poche settimane: e per la forma parassitaria in dieci casi era in gioco il *plasmadium vivax* e in undici casi il *plasmadium praecox*, e riguardavano tutti forme di una certa gravezza decorrenti con co-

spicuo tumore di milza che debordava largamente dall'arco costale (e la mia scelta si è particolarmente fermata su questi casi).

Per l'età, i piccoli pazienti potevano così distribuirsi:

da 6 mesi a 1 anno 4 casi;
da 1 anno a 3 anni 8 casi;
da 3 anni a 5 anni 2 casi;
da 5 anni a 10 anni 7 casi.

Come si vede non ho esitato ad estendere la terapia adrenalinica anche in soggetti del primo anno di vita, laddove i tentativi sinora fatti si arrestavano al 2° anno di età.

La linea di condotta seguita, appena accertata la diagnosi ed espletati gli esami ematologici, era quella di iniziare subito il trattamento antimalarico con i mezzi che erano a disposizione (composti acridinici e raramente chinacei) e dopo qualche giorno sospesa definitivamente ogni cura specifica, si intraprendeva il trattamento adrenalinico endovena, secondo la progressione decimale indicata da Ascoli, ripetendo la dose massima di un ventesimo di mgr. per una ventina di volte.

Dirò subito che gli antimalarici sono stati adottati per un tempo brevissimo: un minimo di due, un massimo di quattro giorni, impiegando dosi complessive di chemioterapico abbastanza modeste, sebbene in quantità diversa nei vari casi, secondo l'età dei singoli soggetti (0,10-0,30 di atebrina, 0,30-0,80 di chinino in tutto il periodo di cura), dosi tali da non consentire, nelle vie ordinarie, la guarigione.

In tutti i casi la cura adrenalinica si è addimostrata assolutamente innocua, nessun inconveniente si è dovuto mai lamentare, tranne in alcuni (3) piccoli malati, tutti intorno al primo anno di età (1 di mesi 6, 1 di mesi 10, 1 di mesi 12), nei quali si sono avuti lievi disturbi innocui e transitori subito dopo l'iniezione di 1/20 di mgr. di adrenalina. Tali disturbi erano costituiti da tosse, vomito, vampate di rossore al volto o pallore intenso; un complesso di sintomi che Serio chiama appunto « crisetta adrenalinica » e che per altro non impedì di portare a compimento la cura avendo ragione di essa solo non aumentando temporaneamente la quantità iniettata, o sospedendo addirittura le iniezioni per qualche giorno.

Da rilevare il fatto che la milza già dopo 20-30' dall'iniezione adrenalinica riduceva sensibilmente il suo volume, così da dimostrare come il potere contrattile di essa fosse conservato, probabilmente la polpa splenica non aveva subito ancora alterazioni profonde, in quanto si trattava di un tumore di milza in senso generico circolatorio, connesso ad un aumento del contenuto sanguigno, contenuto che l'adrenalina era capace di rimuovere grado a grado fino a portare l'organo che riacquistava il suo torno, nei limiti della normalità.

I vantaggi di questo trattamento, si sono rilevati in tutti i casi e nelle forme di malaria primitiva e in quelle di malaria cronica recidivamente, e tranne in due di cui dirò appresso, si è avuto costantemente scomparsa dei parassiti dal circolo periferico, miglioramento delle condizioni generali contrassegnato dal ridestarsi dell'appetito, dall'ascesa della curva del peso che nel periodo della cura mostrò un considerevole aumento (in qualche caso fino a 1000-1600 gr. in un mese), dal miglioramento della crasi sanguigna che presentò del pari un aumento costante del tasso emoglobinico e parallelamente un incremento nel numero dei globuli rossi (fino a un milione, un milione e mezzo in confronto alle cifre di partenza); dalla riduzione o addirittura scomparsa del tumore di milza a secondo del prevalere o no delle lesioni a tipo fibroso sulle congestizie.

Sotto questo punto di vista posso dire che in tredici casi, completata la cura, la milza non si riusciva più a percepire, in sei raggiungeva l'arcata costale o appena debordava da essa, e solo in due casi, come ricorderò appresso, il tumore di milza non subiva modificazioni sostanziali.

Tali casi riguardano un bambino di 3 anni ipotrofico, con una forma di estivo-autunnale recidivante e affetto contemporaneamente da lue congenita mai trattata e da cistite colibacillare, il quale curato come gli altri, mantenne alla fine del trattamento, per quanto fossero definitivamente scomparsi i parassiti espletato il breve trattamento chininico, un cospicuo tumore di milza di poco inferiore ai limiti iniziali, mentre la curva ponderale e la crasi sanguigna non risentivano alcun beneficio.

L'altro caso si riferisce ad una bambina di cinque anni affetta da una forma primitiva da *plasmodium praecox*, nefrosica, edematosa, in condizioni abbastanza gravi di sanguificazione nella quale abbiamo voluto ripetere l'esperimento di Sorge, sottoporla cioè al trattamento adrenalinico non preceduto come negli altri casi, dal trattamento specifico, con l'intento di saggiare l'azione antimalarica dell'ormo-

ne surrenale che sarebbe secondo le ricerche di questo A. particolarmente attivo nell'estivo-autunnale rispetto alla terzana benigna. La bambina ebbe praticata a dosi crescenti 12 iniezioni di adrenalina e se l'effeto antitermico fu sensibilissimo sin dalle prime iniezioni, in quanto non si ebbero più le puntate iniziali che sorpassavano i 39,5 gradi, il reperto protozoario non si modificò affatto. Anzi dai gametociti riscontrati ai primi esami, si passò alle forme asessuate che non scomparvero mai dal sangue periferico. Alla fine di questo periodo nel corso del quale si ebbero piccole elevazioni termiche che non superarono i 38°, la milza si manteneva negli stessi limiti; e per quanto la funzionalità renale fosse migliorata, e quasi del tutto scomparsi fossero gli edemi, non abbiamo inteso di continuare il trattamento adrenalinico, data la grave compromissione della crasi sanguigna.

Ora se nel primo caso per l'interferenza di parecchi momenti infettivi (lue, cistite) i risultati ottenuti non potevano essere che parziali e da nessun altro trattamento malarico c'era da attendersi risultato diverso, data la probabile natura luetica della splenomegalia e la persistenza delle cause di anemizzazione, nel secondo caso abbiamo potuto registrare una remissione del ciclo febbrile ma la scomparsa dei parassiti del circolo è mancata, e non mi sentirei autorizzato di parlare in base a questo caso di azione antiparassitaria diretta dell'adrenalina.

Pertanto se il trattamento di Ascoli non è senza influenza sulla curva termica sopratutto nelle forme acute febbrili, ed il chemioterapico anche nelle modeste dosi in cui è stato somministrato viene attivato dalla cura adrenalinica, l'adrenalina non deve scompagnarsi dalle cure specifiche ma invece completarle.

Questa presunta azione antiparassitaria è altresì infirmata dalle riprese febbrili: febbri di ritorno che M. Ascoli considerava alla stessa stregua di recidive anticipate come ho potuto osservare in tre dei miei casi in corso di cura adrenalinica. In questi la riattivazione del processo era caratterizzato dalla ricomparsa di accessi febbrili di modica entità dopo un certo periodo di apiressia, non preceduti da brivido e dalla positività del reperto parassitario in circolo.

Ma tutto ciò non pregiudicò l'andamento della cura consentendo anzi di associare al trattamento adrenalinico, un brevissimo ciclo di cura antimalarica, in dosi subterapeutiche, subito interrotto appena raggiunto lo sfebbramento.

Nei soggetti trattati non si è mai rilevata chemioresistenza, come non ci consta, a distanza di alcuni mesi, che essi abbiano avuto delle recidive.

In conclusione si può affermare che anche nell'età infantile il metodo Ascoli non dà luogo a inconvenienti di sorta e può essere adottato con serena fiducia anche nei bambini di tenerissima età (al di sotto del primo anno di vita come è stato fatto da noi per la prima volta).

I risultati conseguiti sono stati ottimi sia nella malaria primitiva che nella malaria cronica consentendo di espletare la cura con un impiego di chemioterapico modestissimo, fatto non senza importanza in questi momenti in cui gli antimalarici fanno difetto.

Questi risultati, fanno del metodo Ascoli un'arma preziosa contro l'infezione palustre, specie nei casi a decorso cronico, se si pensa ai danni che può risentire nella sua evoluzione l'organismo infantile dal cronicizzarsi dell'infezione.

RIASSUNTO

L'A. ha trattato 21 bambini malarici acuti e cronici con cospicua splenomegalia, con iniezioni endovenose di adrenalina secondo il metodo di Maurizio Ascoli, non esitando ad estendere la terapia anche in soggetti del primo anno di vita.

I risultati conseguiti sono stati ottimi, consentendo inoltre di espletare la cura con impiego modestissimo di chemioterapico.

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE
DELLA R. UNIVERSITÀ DI BARI
Direttore Prof. LUIGI FERRANNINI

Liberazione del potassio nel cuore di rana degenerato.

Dott. COSIMO LELIO DORIA, interno.

Nel 1905 Howel emise l'ipotesi che l'azione inibitrice del vago risulterebbe dalla liberazione di ioni K, che produrrebbero secondariamente l'arresto diastolico del cuore di rana.

Howel e Duke (1908) hanno completato questa ipotesi supponendo che il vago determini la trasformazione del potassio non diffusibile contenuto nel miocardio, in potassio diffusibile; per cui, il vago cardiaco sarebbe un nervo liberatore di potassio, la cui presenza in eccesso nel punto di congiunzione mio-neura-

le, impedirebbe momentaneamente l'azione dinamogena del calcio contenuto nel sangue o nel tessuto miocardico.

Bonekaert (1921), Ten Cate (1921), Asher e collaboratori (1922-24), Scheinfinkel (1924) hanno per vie diverse appoggiato questa concezione che Zondek (1922) ha esteso a tutte le azioni antagonistiche esercitate dal vago e dal simpatico in tutti i rispettivi territori di innervazione per cui, secondo Zondek e Krause, l'antagonismo tra potassio e calcio corrisponderebbe all'antagonismo tra parasimpatico ed ortosimpatico: l'azione del vago sarebbe rinforzata dal potassio e diminuita dal calcio e viceversa l'azione del simpatico.

La concezione del nervo vago liberatore di potassio è passibile però di gravi obiezioni: Pachon e Busquet (1907) hanno dimostrato sul cuore di coniglio che non esiste identità tra l'arresto del cuore prodotto dal vago e quello provocato dal potassio; senza dubbio l'arresto è in diastole in ambo i casi ma il potassio esercita una azione cardioparalitica muscolare, che è assolutamente distinta dalla azione cardioinibitrice nervosa del vago; in secondo luogo, secondo questi due AA., l'eccitabilità del vago può essere conservata mediante irrigazione del cuore con un liquido nutritivo non contenente affatto potassio. D'altra parte Hemmeter (1914) non ha osservato modificazione alcuna del potassio del cuore prima e dopo la eccitazione del vago, e, inoltre, stabilendo una circolazione crociata tra due cani egli ha constatato che l'eccitamento del vago di uno dei due animali non apporta alcuna modificazione del ritmo cardiaco dell'altro.

Busquet (1921-22) ha addotto altri argomenti contro la teoria della azione del potassio del cuore: egli segnala il fatto che l'ammonio determina un arresto del cuore analogo a quello del potassio (e che anche l'ammonio è atto a realizzare il fenomeno descritto da Zwardemaker).

In breve non è dimostrato in maniera decisiva che il potassio abbia un'importanza specifica nella inibizione vagale, nè certo a risultati più conclusivi ha portato la teoria di Loewi dell'ormone vagale. Loewi tra il 1921 e il 1925 dimostrava che il liquido di perfusione del cuore al momento di una forte eccitazione del vago può acquistare una notevole capacità dromotropa negativa: queste proprietà sarebbero legate a sostanze acetilcolinosimili che contrariamente al potassio si distruggono con l'incenerimento.

Inoltre nel 1936 Feldberg e Guimares, osservavano che il cloruro di potassio in concentrazione opportuna, libera acetilcolina nel liquido di perfusione del cuore.

Secondo l'interpretazione di Feldberg e Brown, l'impulso nervoso determinerebbe attraverso un processo di depolarizzazione, un accumulo di potassio-ione capace di provocare la liberazione della acetilcolina. Come si vede si tratta di una maniera molto brillante di conciliare le due opposte tendenze: la stimolazione del vago non produrrebbe direttamente la liberazione della sostanza acetilcolinosimile di Loewi, ma la produrrebbe solo indirettamente, in quanto metterebbe in libertà ioni potassici che accumulandosi provocherebbero a loro volta la liberazione dell'acetilcolina.

Il valore pratico di queste ricerche è evidente se si pensa che nella terapia dello scompenso noi cerchiamo di riportare il cuore sotto il dominio del vago sottraendolo all'infausto prevalere del simpatico. Ma è da ricordare altresì che l'azione dei cardiocinetici è diversa di fronte ad un miocardio degenerato e di fronte ad un miocardio sano: basti ricordare che la digitale non agisce sul cuore sano, è attiva sul cuore scompensato e può essere addirittura dannosa per un cuore degenerato quando l'azione centrale non si ottiene e se ne ha invece l'azione vasocostrittrice.

È importante dunque studiare la reazione del cuore degenerato di fronte a stimoli vagali e simpatici, e perciò ho voluto vedere in un primo ordine di ricerche il comportamento del potassio nel cuore degenerato.

Per ottenere la degenerazione grassa del miocardio, ho praticato iniezioni di olio fosforato all'1 % nel sacco linfatico dorsale della rana; le dosi da iniettare naturalmente variano a seconda del peso dell'animale, e anche a seconda della temperatura stagionale, perchè si sa che in estate la degenerazione grassa col fosforo si ottiene molto più presto che in inverno (Scrutinio). In rane del peso di 18 grammi ho ottenuto molto rapidamente la degenerazione grassa del miocardio, iniettando una sola dose di 1/4 di mmgr. nel mese di luglio e agosto con temperatura di 25-30 gradi. Infatti dopo appena 12-13 ore dalla iniezione, si notava un netto affievolimento della vivacità dell'animale, e ciò che sopratutto interessa, una notevole diminuzione dei battiti cardiaci che da 40-45 prima della iniezione di fosforo si riducevano a 15-20 (meno della metà del battito naturale). Nel bufo vulgaris del peso di 45-50 grammi la dose usata è stata di 1/2 milligrammo di fo-

sforo e la degenerazione si è avuta dopo 24-36 ore, con riduzione a meno della metà delle pulsazioni che da 60-70 al minuto primo, dopo 36 ore erano ridotte a 25-30. Come si vede per giudicare del grado di degenerazione raggiunto dal miocardio, ho tenuto conto della diminuzione del battito, metodo diciamo così funzionale certamente molto approssimativo che ho dovuto preferire a quello istologico più esatto.

Una volta constatata la degenerazione del miocardio ho aperto il torace dell'animale e proceduto ancora una volta alla conta dei battiti che poco differiva da quella a torace chiuso, e prelevavo quindi in toto il cuore tagliandone alla base il peduncolo vascolare.

Per la determinazione del potassio ho prelevato una quantità costante di miocardio che si poneva a macerare in 1 cc. di acqua distillata; dopo 24 ore di macerazione in ghiacciaia, si poneva l'organo ed il liquido di macerazione in un vetrino da orologio (tutto il materiale era precedentemente lavato con acqua distillata) e si riduceva quindi il tutto ad una sottilissima poltiglia sino quasi a diluirlo direi nel liquido, in modo da avere la certezza che tutti i sali contenuti nel tessuto fossero passati in soluzione.

Su di 1 cc. di questa poltiglia veniva eseguita la determinazione quantitativa del potassio col metodo di Kramer-Tisdall che per quanto non del tutto rigoroso, mi è apparso soddisfacente per una ricerca in cui non si vogliono dei dati quantitativi assoluti, ma solo dei dati comparativi. Le ricerche sono state condotte su 4 gruppi di 10 animali: nel primo gruppo, tenuto come controllo, la determinazione del potassio è stata fatta sul miocardio integro; nel secondo gruppo dopo aver ottenuto la degenerazione grassa, nel terzo dopo aver ottenuto la degenerazione grassa e stimolato poi il simpatico con adrenalina; nel quarto dopo aver ottenuto la degenerazione e stimolato poi il vago con eserina.

La stimolazione rispettivamente del vago e del simpatico è stata praticata con iniezione intramuscolare di 1 mmgr. di adrenalina cloridrato ed 1 mmgr. di solfato di eserina: queste dosi che possono sembrare enormi in confronto delle dosi terapeutiche, non sono eccessive se si pone mente alla scarsa sensibilità degli animali a sangue freddo verso queste sostanze.

Senza riportare per esteso la casistica, confrontando i risultati ottenuti negli animali non trattati con quelli ottenuti negli animali a miocardio degenerato si nota che mentre nei primi la determinazione del potassio ha dato un valore medio di mmgr. 28,711 %; nei secondi invece il valore medio è stato di mmgr. 31,2684 %, cioè nettamente superiore al precedente, per circa 3 mmgr. %. Non ho trovato ricerche di altri autori sul contenuto in potassio di organi degenerati, tuttavia è probabile che l'aumento del potassio sia dovuto agli stessi fatti degenerativi, sia cioè un portato stesso della degenerazione. Si potrebbe pensare che i fatti degenerativi, nel loro intimo meccanismo fisico chimico, determinano una liberazione di sali di potassio dai complessi lipoproteici cellulari a cui questo ione potrebbe eventualmente essere legato in maniera non normalmente evidenziabile (direi una potassio fanerosi) oppure che si abbia nell'organo un accumulo di potassio per precipitazione dal siero di sangue, come ad esempio si ha per i sali di calcio nelle pareti delle arterie in preda a degenerazione ateromatosa; se così fosse si potrebbe credere che l'effetto depressivo del potassio venga a sommarsi alle alterazioni degenerative della fibrocellula cardiaca nel determinare le modificazioni funzionali proprie del cuore in preda a degenerazione grassa, cioè la diminuzione della forza contrattile e della frequenza dei battiti. Ma oltre a queste ipotesi che potrebbero portare a considerare l'accumulo del potassio come una delle cause della diminuzione di funzionalità del cuore degenerato, è possibile farne un'altra di ordine funzionale, e cioè, data l'importanza che i sali di potassio hanno nella chimica generale del muscolo, si può pensare che la diminuzione della funzionalità del muscolo cardiaco degenerato conduca ad un rallentamento del metabolismo e quindi ad un accumulo di sali di potassio che nelle condizioni normali vengono in maggiore quantità smaltite.

Ma passando ora ad esaminare la seconda parte dei risultati si nota come ulteriori modificazioni del tasso in potassio del miocardio si hanno negli animali a cuore già degenerato e trattati poi rispettivamente con adrenalina e con eserina.

Dopo aver ottenuta la degenerazione grassa del miocardio mediante il fosforo, ho iniettato endomuscolo una dose di un mmgr. di adrenalina, allo scopo di provocare una stimolazione chimica dell'ortosimpatico, ma non ho notato modificazione alcuna della frequenza dei battiti probabilmente per effetto della degenerazione delle fibre cardiache. Nei 10 casi trattati, la media della quantità di potassio in

mmgr. % è stata di 29,369. Questo valore è alquanto inferiore a quello ottenuto nelle 10 rane a miocardio degenerato e non trattate con adrenalina: infatti mentre nelle prime (senza adrenalina) la percentuale in potassio è stata di mmgr. 31,2684 %, nelle seconde (dopo adrenalina) la percentuale è stata di mmgr. 29,369 % cioè nettamente inferiore di 2 mmgr. circa: questi risultati mi portano ad ammettere che l'adrenalina, provocando una stimolazione dell'ortosimpatico abbia determinato una rottura dell'equilibrio ionico K/Ca con aumento del calcio (la ricerca sul calcio mi propongo di farla in una ulteriore serie di sperimenti nello stesso ordine di idee) e diminuzione del potassio.

Ora c'è da notare che dopo l'adrenalina, il potassio è risultato diminuito, non rispetto al valore in potassio del cuore normale: ma rispetto al valore in potassio del cuore degenerato. L'adrenalina cioè nel cuore degenerato è riuscita ad abbassare il tasso di potassio, ma non a riportare al normale o al disotto di esso il potassio in eccesso accumulatosi nel miocardio in seguito alla degenerazione: c'è quindi nel miocardio degenerato una frazione di potassio, che trovasi in eccesso nelle fibrocellule degenerate e che non partecipa al gioco delle modificazioni ioniche saline dell'intimo meccanismo dello eccitamento e della inibizione cardiaca.

Nelle 10 rane a cuore degenerato e trattate con eserina, come eccitante il parasimpatico, sorvolando sul fatto che l'eserina ha determinato una notevole ulteriore diminuzione della frequenza dei battiti, la percentuale di potassio è stata di mmgr. 33,1332 %, valore nettamente superiore a quello ottenuto sulle rane a miocardio degenerato ma non trattate con la eserina, con una differenza di circa 2 mmgr.

Anche questa constatazione mi avvicina ai sostenitori della teoria ionica della inibizione cardiaca, attribuendo l'aumento del potassio alla stimolazione del parasimpatico prodotta dalla eserina.

In conclusione gli effetti della stimolazione vagale e simpatica si sono manifestati nel cuore degenerato di rana nello stesso senso di quelli già avuti da altri sperimentatori nel cuore normale e nell'ordine della concezione neuro-umorale di Kraus e Zondek.

Ciò dimostra che il cuore degenerato è ben sensibile agli stimoli nervosi vago-simpatici e conforta il modo di vedere dei Clinici, che in presenza di un cuore degenerato, preferiscono i cardiocinetici nervini.

RIASSUNTO

L'A. ha dosato il potassio nel miocardio di 4 gruppi di 10 rane ciascuno: nel primo gruppo senza alcun trattamento, nel secondo dopo aver provocato una degenerazione grassa da fosforo, nel terzo dopo trattamento con fosforo e stimolazione adrenalinica del simpatico, nel quarto dopo trattamento con fosforo a stimolazione del parasimpatico con eserina. Ha trovato variazioni del potassio aderenti alla concezione neuro-umorale di Kraus e Zondek.

BIBLIOGRAFIA

FELDBERG e GUIMARAS. J. Phisiol., 1936.
SCRUTINIO. Clin. Med. Ital., 1935.
ZONDEK. *Die Elektroliten*. J. Springher, Berlin, 1927.

OSSERVAZIONI CLINICHE

ISTITUTO DI PATALOGIA CHIRURGICA E PROPEDEUTICA CLINICA DELLA REGIA UNIVERSITA' DI CAGLIARI
Direttore; Prof. RODOLFO REDI
R. NAVE OSPEDALE « VIRGILIO »
Direttore; Col. Med. R. M. UMBERTO MONTEDURO

La frattura bilaterale della clavicola.

Capitano Medico R. M. GIULIO BERNARDINI
aiuto vol. dell'Ist. di Pat. Chir.,
capo rep. Chir. R. N. Ospedale « Virgilio »

La rarità della lesione e la particolare chiarezza della documentazione radiografica mi hanno indotto ad illustrare un caso di frattura bilaterale della clavicola capitato sotto la mia osservazione sulla R. N. Ospedale « Virgilio ».

Ho voluto sintetizzare brevemente quanto è stato scritto sull'argomento e in particolar modo nella letteratura italiana, cercando di discutere alcune questioni etiopatogenetiche e terapeutiche.

La frattura unilaterale della clavicola, nelle sue numerose varietà, viene osservata con frequenza piuttosto elevata poichè arriva a costituire circa il 10% di tutte le fratture (media delle statistiche di König, Speed, Duplay, e Reclus, Bergman, Klagemann, Lusena e Bader).

La frattura bilaterale invece si verifica soltanto eccezionalmente, tanto che sono molto gli autori di vastissima esperienza traumatologica che non hanno avuto occasione di vederne un solo caso.

Malgaigne fu il primo nel 1847 a illustrarne due casi capitati sotto la sua osservazione e a segnalarne altri 4 trattati da altri chirurghi francesi. Nel 1888 Pozzi in uno studio sintetico, poteva riunire 38 casi. A questi, nel 1909, Guinard e Pluyette, aggiungevano altri due casi. In Italia, per quanto mi risulta, il primo caso è stato illustrato da Catterina nel 1919; nel 1924 Tritto ne pubblicava un secondo caso. Una terza osservazione si trova in un lavoro di Rotolo del 1932, su 21 casi di fratture clavicolari. Altri due casi sono stati illustrati da Bogetti, nel 1938 e infine un sesto lo troviamo nel lavoro di Bader (1940) in un notevole studio su 453 casi di fratture clavicolari. Naturalmente è da pensare che siano numerosi i casi non registrati nella letteratura. Infatti sfogliando il registro del mio reparto sulla Nave Ospedale ho trovato un altro caso di frattura bilaterale della clavicola, caporale Valesena Salvatore di Bruno appartenente al 66° Reggimento Fanteria, curato dal mio predecessore, caso che forse non sarà mai illustrato.

L'età in cui si verifica la frattura bilaterale della clavicola oscilla fra i 25-50 anni. Risalta il fatto che non sia stata mai osservata nell'età infantile e nell'adolescenza, data la frequenza con cui si verifica in queste età la frattura monolaterale. In qualche statistica la frattura monolaterale della clavicola nei fanciulli raggiunge perfino il 30% di tutte le fratture della clavicola (Bruns, Okland). König, arriva ad affermare che la frattura clavicolare è un appannaggio dell'età infantile. Ciò forse è esagerato perchè dall'esame di numerose statistiche risulta che la frattura della clavicola prevale nel terzo e nel quarto decennio di vita; ma è comprensibile che tale lesione sia frequente anche nell'età infantile e negli adolescenti perchè la clavicola ossificandosi perde precocemente la sua elasticità.

Credo che debba ricercarsi una ragione per cui, in contrasto con quanto avviene nella frattura monolaterale, i bambini, e gli adolescenti non riportano fratture bilaterali. Tale ragione potrebbe ritrovarsi nella estrema mobilità articolare, dovuta alla prontezza della reazione muscolare e alla rilassatezza delle capsule articolari proprie di questa età, sempre tenendo conto del meccanismo con cui si determina la lesione. Infatti, la frattura bilaterale, a parte gli eccezionalissimi casi di trauma diretto e i pochi casi di trauma misto diretto-indiretto, avviene per lo più a causa di un trauma indiretto e cioè a causa di una compressione agente sulle due spalle a forma di morsa, in genere, non contemporanea, ma successiva, prima su di una spalla, poi sull'altra. Nel bambino e nell'adolescente la prontezza della reazione muscolare fa si che subito dopo la prima frattura, mentre per conseguenza di questa la morsa viene a rallentarsi bruscamente, la spalla controlaterale si sposti sottraendosi all'uteriore pressione.

Quanto al *sesso* si osserva che quasi tutti i casi documentati si riferiscono a uomini. Nella letteratura italiana non c'è un caso femminile, e in quella straniera troviamo i casi di Owen, Pauli, Bardeleben. Bisogna ricordare a questo proposito che anche la frattura monolaterale della clavicola è molto più frequente nell'uomo che nella donna. Malgaigne faceva un rapporto di tre a uno: Bader nei 453 casi che prende in esame trova il 27 % di donne, avvicinandosi molto a Malgaigne.

Certo è che non si può parlare di speciale refrattarietà della donna rispetto all'uomo nella frattura della clavicola, sia monolaterale che bilaterale. Ciò rientra nelle comuni considerazioni relative al differente genere di vita che espone maggiormente ai traumi gli uomini per cui le lesioni degli organi locomotori sono in questi generalmente più frequenti.

Il *meccanismo* di frattura è molteplice. La frattura bilaterale infatti si può verificare: 1°) per trauma diretto; 2°) per trauma indiretto; 3°) per trauma misto diretto-indietro; 4°) per processo patologico. Nelle fratture monolaterali esiste anche un meccanismo di frattura dovuto alla trazione muscolare. Non ho trovato nella letteratura nessun caso di frattura bilaterale dovuto a questo meccanismo a meno che non si vogliano considerare tali i 5 casi di Ferre e Papin che preferiamo invece annoverare tra le fratture dovute a processi patologici. Tale meccanismo del resto è quanto mai eccezionale anche nella frattura monolaterale (Delbet Speed): esso si verifica per una contrazione brusca e violenta dei muscoli che si inseriscono nella clavicola. Si tratta di una serie di movimenti caratteristici, come quello che si compie proiettando il braccio in avanti quando si voglia dare un pugno a vuoto, oppure come quello di arresto che si compie con l'arto superiore esteso quando si voglia evitare una caduta o infine il brusco movimento per sollevare un oggetto molto pesante. In questi casi, talora, la frattura della clavicola oltre ai meccanismi suddetti, può mascherare

una componente patologica, come nel caso di Rotolo in cui esisteva un morbo di Paget.

1) Il trauma diretto, considerando tale anche un colpo di arma da fuoco e l'urto di una scheggia di qualsiasi genere, è piuttosto raro nella frattura monolaterale. Bader riporta nella sua statistica poco più dell'1 %; ma non manca qualche Autore che lo ha riscontrato nel 20 % dei casi. Nelle fratture bilaterali delle quali ho potuto prender visione nella letteratura si riscontra due volte soltanto; e cioè una volta in un caso descritto da Testut, in cui il paziente urtò contemporaneamente sulle due clavicole contro due assicelle distanti tra loro circa 30 cm., e in un secondo caso, illustrato da Gerdy, in cui il paziente fu colpito sulle due spalle col calcio di fucile.

2) Il trauma indiretto è il più frequente sia nella frattura monolaterale sia nella frattura bilaterale. Nella prima viene a costituire dal 75 % al 93 % a seconda delle varie statistiche; nella seconda si riscontra circa nel 50 % dei casi. Il meccanismo del trauma indiretto porta la clavicola a rimanere compressa tra l'articolazione sterno-claveare ed il complesso legamentoso acromio-coracoideo per cui le curve fisiologiche si accentuano talmente che si produce una frattura nel punto di minore resistenza. Ciò avviene quando la spalla rimane bruscamente compressa contro il tronco, sull'asse della clavicola. Nelle fratture bilaterali tale schiacciamento viene esercitato contemporaneamente sulle due spalle e le clavicole si fràtturano successivamente a brevissimi istanti l'una dall'altra.

3) Il trauma misto diretto-indiretto si ha quando una clavicola si frattura per trauma diretto mentre nell'altra l'azione avviene per trauma indiretto. Normalmente i due traumi agiscono indipendentemente l'uno dall'altro; ma potrebbe accadere anche che nello stesso momento in cui si produce per contatto diretto la frattura di una clavicola, la spalla opposta resti schiacciata contro un piano resistente.

Le fratture da trauma misto dirette e indirette sono piuttosto frequenti e rappresentano un terzo delle fratture bilaterali di cui si conosce il meccanismo e delle quali ho potuto avere notizia bibliografica. Classico il caso di Bardeleben relativo a un individuo il quale lanciato da un carro, si fratturò una clavicola per trauma diretto battendo contro in tronco di un albero, e successivamente si fratturò l'altra clavicola per trauma indiretto, cadendo al suolo sulla spalla opposta. Dupuytren riferisce un altro caso in cui il paziente si fratturò una clavicola per trauma indiretto cadendo a terra sulla mano; immediatamente dopo una ruota di carro passando sull'altra clavicola ne produsse la frattura per azione diretta.

Il processo patologico costituisce la base di alcune fratture monoclavicolari stabilitesi su osteomieliti e su neoplasmi. Non è facile trovare nella letteratura casi di fratture clavicolari bilaterali a base patologica. Debbono forse essere considerati come fratture patologiche i cinque casi di frattura bilaterale simmetrica e congenita della clavicola studiati da Ferre e Papin: tali fratture sembrano stabilirsi nella vita intrauterina a causa di violente contrazioni muscolari durante accessi convulsivi.

Il *tipo* di frattura dipende dalla sede che nelle fratture bilaterali è varia come in quelle monolaterali. Troviamo così interessata la clavicola per ordine di frequenza, nel terzo medio, nel terzo distale, nel terzo prossimale. Eccezionalmente una delle due clavicole può essere fratturata in due punti che si trovano di norma nei due poli opposti (frattura bipolare). In genere sia a destra che a sinistra la rima di frattura è situata al terzo medio, piuttosto spostato all'esterno, specialmente quando si tratta di frattura provocata da traumi indiretti. Tali i casi di Bogetti e quello osservato da me. Esistono poi casi in cui da una parte la frattura si trova al terzo medio, dall'altra al terzo esterno (Roux, Tritto, Bader) e casi con frattura al terzo medio e al terzo interno (Guinard e Pluyette). Nel caso di Catterina troviamo che le fratture sono localizzate ai due estremi acromiale e sternale. Nel caso di Rotolo si ha la combinazione eccezionale di una frattura iuxta-acromiale da una parte con una frattura bipolare dall'altra (frattura doppia al 3° interno ed al 3° esterno).

La rima di frattura può essere trasversa od obliqua, raramente con accenno alla forma spiroide; nella frattura a direzione obliqua, la rima decorre dall'alto in basso e dall'esterno verso l'interno. La superfice della rima di frattura può essere regolare ed irregolare, mentre i frammenti liberi e le scheggie costituiscano un appannaggio più frequente nelle fratture da trauma diretto.

Circa lo spostamento dei frammenti si deve ricordare che esso manca completamente nelle fratture sottoperiostee (le fratture tipo « legno-verde » dei francesi), e può mancare ancora o essere di minime proporzioni

nelle fratture complete, quando la sede sia rappresentata dal tratto d'inserzione dello sterno-cleido-mastoideo, oppure dal tratto infraacromiale.

Nelle fratture complete situate al 3° medio lo spostamento dei frammenti è presente e ne è quasi inevitabile l'accavallamento, in modo che il frammento mediale rimane al di sopra di quello distale. Tale situazione è determinata da forze opposte che agiscono *in alto e in fuori* (sternocleido mastoideo) ed *in basso* e leggermente *in dentro* (mm. pettorali, deltoide; peso dell'arto ecc): per tali ragioni vi è sempre accorciamento della clavicola che può raggiungere un terzo della sua lunghezza.

Le *complicazioni* delle fratture bilaterali sono le stesse che si verificano nelle fratture monolaterali con la differenza che sono molto più frequenti e molto più gravi, particolarmente alcune.

Tali complicazioni si possono distinguere in immediate e lontane. Fra le complicazioni immediate possiamo considerare l'interessamento delle parti molli che ricoprono la clavicola, per cui la frattura diventa esposta, la comminuzione dell'osso nel focolaio di frattura, le lesioni pleuro-polmonari e neurovasali. Fra le complicazioni lontane troviamo la pseudoartrosi e i calli deformi e voluminosi con o senza compressione neuro-vasale.

Le fratture esposte e comminute si hanno per lo più nei traumi diretti sia per azioni di corpo contundente o di scheggia, che di arma da fuoco, e si rinvengono presso a poco in uguale proporzione nelle fratture monolaterali e nelle bilaterali. Le complicazioni pleuro-polmonari invece, mentre sono rarissime nelle fratture monolaterali tanto che Bader ne registra un solo caso nella sua numerosa statistica, sono quanto mai frequenti nelle fratture bilaterali. Guinard e Pluyette prendendo in esame 23 casi, trovano presente questa complicanza otto volte. D'altra parte fra gli AA. italiani che ho avuto occasione di consultare non è riportato nessun caso, per cui quello da me osservato può essere considerato il primo.

Le compressioni neuro-vasali immediatamente seguenti al trauma sono una evenienza veramente eccezionale sia nella frattura monolaterale che in quella bilaterale; le rare volte in cui si verificano si tratta sempre di fratture del terzo medio (Erichsen). Ciò è spiegabile col fatto che i vasi al terzo interno, pure essendo in rapporti intimi con la clavicola, vengono difesi dall'azione del muscolo sterno-cleido-mastoideo che sposta in alto il moncone mediale, e al terzo esterno vengono protetti dal muscolo succlavio e dal legamento costocoracoideo che fanno da cuscinetto.

Le complicazioni lontane sono molto più frequenti nelle fratture bilaterali che nelle monolaterali. Le due fratture aggravano reciprocamente la situazione e le difficoltà di un trattamento efficace sono molto maggiori, per cui residuano facilmente deformità gravi con accorciamento notevole, calli voluminosi con fenomeni di compressione del plesso brachiale e aderenze vasali. (Boget).

Le complicanze a distanza che possono sorgere in fratture della cl. non adeguatamente trattate, sono le pseudo-artrosi e la limitazione dei movimenti della spalla con modificazioni della statica della scapola, del braccio e del capo per l'eccessivo accorciamento della clavicola; qualche volta poi si possono verificare aderenze tra clavicola e apofisi coracoidea, oppure fra clavicola e prima costola, e anche processi di poliartrite scapolo-omerale.

I pericoli d'infezione secondaria, di osteoporosi, di calli esuberanti consecutivi all'intervento, possono essere eliminati con una tecnica accurata e con una buona selezione del materiale che si usa. L'inconveniente estetico poi, dovuto alla cicatrice operatoria, è di minima importanza, specialmente nell'uomo.

La *Sintomatologia* della frattura bilaterale della clavicola varia molto a seconda del grado di spostamento *in dentro* di uno o di due tratti di clavicola resi ormai ben mobili. Ne consegue che la frattura bilaterale della clavicola avrà una sintomatologia assai lieve se trattasi di frattura incompleta bilaterale, una sintomatologia più grave se la frattura è incompleta da un lato e completa dall'altro ed una sintomatologia gravissima se trattasi di frattura completa bilaterale, specie se lo spostamento dei frammenti è notevole.

Nella seconda evenienza può a prima vista esser fatta solo diagnosi di frattura monolaterale, poichè il lato della frattura incompleta può sfuggire. Dal lato maggiormente affetto si hanno elementi semeiologici simili a quelli delle fratture monolaterali e cioè angolatura, tumefazione (ematoma) e talora ecchimosi nel punto di frattura; caduta della spalla in basso e in avanti; il paziente tiene semiflesso l'avambraccio sul braccio e sostiene l'arto in corrispondenza del gomito con l'altra mano. La palpazione suscita un vivissimo dolore sul focolaio di frattura, do-

lore che può essere risvegliato sia comprimendo con una certa forza i due monconi a distanza del focolaio, sia provocando movimenti attivi e passivi dell'arto corrispondente. Può essere presente talora, ma sempre in modico grado, una certa dispnea.

Nella terza evenienza e cioè quando vi sia frattura completa bilaterale della clavicola con spostamento dei frammenti, la sintomatologia può divenire addirittura imponente. Colpisce subito una intensa dispnea, che secondo Tanton non mancherebbe mai, la quale obbliga il paziente ad una posizione seduta, impedendogli in modo assoluto di giacere supino. Tale dispnea sarebbe prodotta dal mancato tono dei vari muscoli respiratori che prendono inserzione sulla clavicola e dal peso delle braccia sul torace: ciò tanto più in quanto il paziente, non potendo articolare la spalla senza grave dolore, incrocia gli avambracci sull'addome per detendere quanto più sia possibile la componente-trazione, dovuta al peso degli arti stessi. Le due spalle appaiono abbassate e spostate in avanti. Ogni movimento del cingolo scapolo-omerale è dolorosissimo; dice Malgaigne che se si spostano in avanti i gomiti del paziente, facendo scivolare così le scapole ai lati del torace, la regione dorsale appare arrotondata da ambe le parti come uno scheletro privo delle estremità superiori.

La semeiotica non presenta, per ciò che riguarda l'ispezione e la palpazione della regione, elementi degni di molto rilievo. La tumefazione data dall'ematoma, e dalla sovrapposizione dei frammenti risulta evidente subito, ed anche in questo caso può essere accompagnata o meno da ecchimosi e talora, ma più raramente da cospicui ematomi. Così pure la palpazione che dovrà esser fatta metodicamente procedendo lungo tutto l'asse della clavicola, rivelerà ad un certo punto una consistenza pastosa o addirittura fluttuante accompagnata dalla netta sensazione dello scalino; qualche volta si apprezzerà solo una consistenza ossea non essendosi determinato stravaso.

Del resto alcuni particolari semiologici più fini potranno essere dedotti anche meglio dal caso che ho potuto osservare durante la mia permanenza a bordo della R. Nave Ospedale « Virgilio ».

Osservazione personale

Operaio Menicotti Sante di anni 40, della 1ª compagnia operai militarizzati civili di Buerat. Riferisce che il 25 novembre 1942, in uno scontro fra due autocarri sulla via Balbia in prossimità di Tripoli, veniva investito e batteva fortemente una spalla per terra. Egli non sa precisare esattamente se abbia battuto la spalla destra o la sinistra: confusamente ricorda poi che una ruota gli passò sopra il torace. Raccolto subito dai compagni fu trasportato in stato di semi-incoscienza all'Ospedale Militare della Busetta di Tripoli, ove rimase fino al 6 dicembre, giorno in cui fu imbarcato sulla R. Nave Ospedale « Virgilio ». Dalla cartella clinica che accompagna il paziente risulta che, durante la degenza nell'Ospedale Militare l'opera del chirurpgo fu diretta prevalentemente a mitigare i gravi fenomeni dello shock traumatico.

Anamnesi familiare. — Negativa.

Anamnesi patologica remota. — Non ricorda malattie degne di nota che possano essere messe in rapporto con la presente affezione.

Esame obiettivo. — Individuo longilineo microsplancinico, magro, emaciato, pallido nella cute e nelle mucose visibili, di aspetto sofferente. Lingua impaniata, umida, cavo oro-faringeo normale. Colpisce subito una notevole dispnea e la forte deformità delle due spalle che sono abbassate e ruotate in avanti. Al terzo medio della clavicola sinistra è evidente un'angolatura ricoperta da cute normale; sulla clavicola destra in corrispondenza della sua metà esterna, appare una notevole tumefazione globosa su cui la pelle non presenta alcuna alterazione; la testa è alquanto flessa in avanti e la cifosi dorsale piuttosto accentuata. Sul lettino di medicazione il paziente reagisce dolorosamente quando gli si pongono le braccia in posizione pendula, perpendicolarmente al pavimento, e cerca di riportarle al più presto parallelamente al corpo, appoggiandole sulle cosce.

Palpando l'angolatura esistente al terzo medio della clavicola sinistra mentre da un lato si suscita vivo dolore, dall'altro è facile percepire uno scalino in cui il piano più alto è rappresentato dal moncone prossimale. A destra, in corrispondenza della tumefazione rilevata all'ispezione, si nota una consistenza molle elastica con accenno a fluttuazione, in mezzo alla quale facilmente si palpa uno scalino il cui moncone mediale sovrasta anche qui quello laterale. Sia a destra che a sinistra si possono afferrare i due monconi e percepire la loro mobilità. A destra, con tale manovra, si suscita una sensazione di scrocio, mentre a sinistra non si percepisce che la mobilità abnorme. I movimenti passivi delle due articolazioni scapolo-omerali sono dolorosi; molto dolorosi, ma non impossibili sono pure i movimenti attivi.

L'ispezione del torace fa rilevare che l'emitorace destro ha una mobilità assai ridotta durante le escursioni respiratorie. Alla percussione in corrispondenza della base destra si nota una netta ottusità che arriva a due dita trasverse sotto l'angolo scapolare: su detta zona il murmure vescicolare è quasi abolito, mentre al limite della ottusità si percepisce broncofonia e egofonia. Nella zona superiore destra e in tutto l'ambito polmonare sinistro è assente qualsiasi rumore dovuto a fatti umidi.

Praticata una puntura esplorativa in corrispondenza della zona di ottusità destra si estrae liquido sieroso, limpido con lievi riflessi rosei, che

alla prova di Rivalta ha una reazione leggermente positiva.

Cuore nei limiti, con toni netti, ritmici, di frequenza aumentata sui 90 battiti al minuto. Temperatura ascellare 36,9°.

Addome globoso, trattabile, indolente alla palpazione su tutti i quadranti, fegato e milza nei limiti.

Il paziente per quanto sofferente è in buone condizioni generali, non ha mai avuto temperatura febbrile e le funzioni intestinali sono normali.

Viene così posta la diagnosi di frattura bilaterale della clavicola con interessamento della pleura destra e versamento reattivo.

L'esame radiografico conferma la diagnosi clinica (fig. 1.). A sinistra si nota una frattura con rima trasversa al 3° medio quasi regolare. Una piccola punta ossea è rimasta attaccata nella parte inferiore del moncone distale. Esiste uno spostamento *ad latitudinem* col moncone mediale sollevato e quello distale abbassato, senza accavallamento. A destra il focolaio di frattura si trova al confine tra terzo esterno e terzo medio e presenta un aspetto molto irregolare; esiste una rima di frattura principale obliqua dall'alto in basso e dall'avanti all'indietro, ma dal moncone distale si è distaccato, secondo l'asse della clavicola, un grosso frammento che è rimasto leggermente aderente al capo mediale. I due monconi mostrano uno spostamento *ad latitudinem* e *ad longitudinem;* appena accennato lo spostamento *ad axim;* si sono accavallati per alcuni centimetri in maniera tale che il mediale è situato sopra al distale formando una lieve angolatura a sporgenza superiore.

Nella radiografia non appare la caratteristica linea del versamento poichè la lastra è stata fatta in posizione orizzontale e non comprende tutto l'ambito polmonare.

FIG. 1

*
* *

Questo il quadro clinico presentato dal paziente. Si trattava di un caso classico di frattura bilaterale della clavicola nella sede più frequente, complicata da lesioni pleuriche a destra. Come sia avvenuto l'interessamento pleurico si può dedurre dalla posizione che presentano i due monconi di frattura all'esame radiografico. Lo spostamento ad axim verso l'alto del moncone mediale fa pensare che nel momento del trauma detto moncone abbia fatto un tentativo di perforare la cute ed uscire così nella fossa sopra-clavicolare: ricordo a questo proposito per analogia il caso di Mitschel di una frattura unilaterale in cui il frammento mediale fu spinto tanto violentemente indietro da perforare il trapezio e comparire nella regione sopra spinosa. Nello stesso tempo il moncone distale deve essersi affondato in modo assai notevole fino ad urtare e a ledere con tutta possibilità la pleura parietale. La pleura viscerale invece ha resistito all'urto: ciò è dimostrato dall'assenza di pneumotorace.

Riguardo al meccanismo delle due fratture mi sembra si debba pensare ad un trauma misto, diretto-indiretto. Infatti in un primo tempo avvenne la frattura per trauma indiretto di una clavicola (verosimilmente la sinistra) a causa dell'urto della spalla sul terreno, e in un secondo tempo per trauma diretto, e cioè per l'urto diretto della ruota, si ebbe la frattura della clavicola destra. Che questo meccanismo sia verosimile può risultare oltre che dal parziale racconto del paziente anche dalla sede del focolaio di frattura, dalla presenza di schegge ossee, dal notevole spostamento dei monconi, nonchè dalle complicanze pleuriche.

Di fronte ad una simile evenienza si trattava di stabilire la condotta da seguire e cioè era necessario decidere se tenere un atteggiamento passivo, limitandosi ad un buon bendaggio che immobilizzasse sufficentemente le spalle, come del resto era stato fatto sino a quel momento, oppure se intervenire attivamente, riducendo in maniera stabile una delle due fratture o ambedue.

L'atteggiamento passivo era stato necessario nei primi giorni per la gravità delle condizioni generali dovute allo shock traumatico e alla reazione pleurica in atto; ma nel momento in cui io esaminavo il paziente (11 giorni dopo il trauma) le sue condizioni generali erano piuttosto buone, la reazione pleurica poteva considerarsi stabilizzata e la minaccia di complicazioni polmonari superata per l'assenza assoluta di fatti umidi: mi sembrava perciò doveroso passare alla fase attiva.

Esaminai la possibilità di immobilizzare ambedue le fratture o almeno una delle due, dopo conveniente riduzione, con un metodo incruento. I metodi incruenti escogitati per la riduzione della frattura clavicolare sono pressochè infiniti (circa 160 secondo Schuppler, allievo di Böhler); e ciò può anche significare che nessuno di essi giunge sempre a soddisfare completamente. Tuttavia, con i metodi incruenti, nella maggior parte dei casi si ottengono discreti risultati quando si tratta di fratture unilaterali o di fratture bilaterali non complete. Ma nella frattura bilaterale completa, con notevole spostamento dei frammenti, difficilmente si potrà ottenere una buona riduzione e un buon consolidamento, tanto da un lato quanto dall'altro.

Infatti la frattura bilaterale della clavicola può essere considerata come una frattura doppia di un unico segmento osseo in cui si hanno tre frammenti, due rappresentati dai capi distali (frammenti laterali) e il terzo dai due capi mediali uniti solidamente fra loro attraverso l'articolazione sternale (frammento mediale). È chiaro che il frammento centrale non avendo nessun punto di appoggio, dato che lo sterno non può essere considerato tale, non potrà mai essere immobilizzato e si muoverà in continuazione nelle escursioni respiratorie.

Basandosi quindi su tali considerazioni, ritenni che nel mio paziente esisteva una netta indicazione per un trattamento che avrebbe dovuto svolgersi così: *primo tempo*, osteosintesi da un lato onde ridurre la frattura bilaterale simile ad una monolaterale; *secondo tempo*, dopo una ventina di giorni, se necessario, intervento cruento anche dall'altro lato.

Intervento (7 dicembre 1942 - Dott. G. Bernardini). Anestesia locale con percaina all'1 %, ben riuscita sul focolaio di frattura della clavicola sinistra. Incisione di 3 cm. circa lungo l'asse della clavicola sul punto in cui si percepiva lo scalino. Si scopre subito il moncone mediale e si procede a liberarlo dal periostio che si stacca per la lunghezza di circa un cm. e mezzo dalla rima della frattura. Si afferra quindi il moncone distale e si libera nello stesso modo del periostio. Si pratica quindi sui due monconi con un trapano del diametro di un mm .e mezzo, un foro sui due capi ossei nel limite in cui è stato staccato il periostio. Si procede in maniera che la direzione dei due fori sia dall'alto in basso e dall'interno verso l'esterno. Infilato il filo metallico di acciaio dolce nei due fori, dopo aver ridotti perfettamente i due monconi lo si attorciglia con una pinza in modo che il nodo rimanga superiormente e medialmente alla clavicola stessa. Sutura con catgut del periostio; con altri punti si sutura il sottocutaneo e quindi si raffronta la cute con tre punti di seta. Fasciatura alla Desault modificata in maniera che il braccio rimanga in abduzione poco più di 45°. Sarebbe stato preferibile un apparecchio gessato, ma la necessità di sorvegliare il decorso della complicazione pleurica lo sconsigliava.

Per la frattura della clavicola destra provvidi mediante un bendaggio che non aveva altro scopo che quello di sostenere il peso dell'arto.

Il giorno dopo a causa di grave trambusto determinatosi nella sala della nave (episodi frequenti nella navigazione di guerra) il nostro paziente veniva urtato con violenza in direzione della spalla sinistra. Un controllo radiografico (fig. 2) im-

FIG. 2

mediatamente eseguito fece rilevare che la sutura aveva tenuto, per quanto si fosse verificato un leggero spostamento laterale che non avrebbe portato però nessun pregiudizio alla evoluzione verso un ottimo consolidamento. L'immediato mio trasferimento in Tunisia e il successivo decorso della guerra mi ha impedito di seguire ulteriormente il paziente e di assumere informazioni sulle attuali sue condizioni.

***

Credo di aver sufficientemente illustrati i motivi che guidarono la mia condotta di fronte al caso che ho descritto. Era mia intenzione nel piano di curva, di intervenire anche a destra con una osteosintesi dopo una ventina di giorni, quando si fosse consolidata la frattura di sinistra e la reazione pleurica si fosse attenuata. In tal modo avrei seguito esattamente l'esempio di Pluyette che in un suo caso intervenne con osteosintesi metallica prima da un lato, all'11° giorno dalla frattura, e poi dall'altro lato, al 45° giorno, ottenendo un ottimo risultato.

Non entro in merito alla questione del metodo da scegliere nel trattamento della frattura unilaterale della clavicola. Tutti i metodi possono essere buoni purchè applicati con discernimento di volta in volta, sia la riduzione incruenta seguita da fasciatura semplice o gessata, sia la trazione transcheletrica alla Putti, sia l'osteosintesi nelle sue varie modalità. Spessissimo si osservano buone guarigioni con accorciamento minimo della clavicola anche quando la frattura è abbandonata a se stessa.

Quanto al concetto da seguire nel trattamento delle fratture bilaterali, ricordo che, accanto ai sostenitori dell'interveno, troviamo altri che ritengono possibile una buona guarigione con metodi incruenti mentre in fine non manca chi consiglia di lasciare evolvere naturalmente le fratture che guariranno poi senza grave conseguenze.

Mi pare cosa difficile stabilire in modo preciso una norma generale da seguire in tutte le fratture bilaterali. La condotta del chirurgo deve essere guidata a seconda dei casi, dall'esame accurato delle condizioni generali e locali del paziente. Ho già detto che nei casi in cui una delle due fratture è incompleta, noi troviamo presso a poco le stesse condizioni d'una frattura unilaterale, e perciò in questi casi il trattamento incruento può essere consigliato. L'interveno sarà necessario invece quando la frattura è completa nelle due parti, con notevole spostamento dei frammenti, perchè nessun altro sistema potrà immobilizzare perfettamente i capi ossei sollecitati da tanti gruppi muscolari contrastanti fra loro. L'intervento d'altra parte sarà il mezzo più efficace per combattere la dispnea e per prevenire la complicazione di compressioni neurovasali (Poirier, Tanton, Pluyette, Rotolo).

Quasi tutti i casi illustrati dagli AA. italiani, nei quali manca o non è molto chiara la documentazione radiografica, secondo quanto risulta dall'esame clinico, appartengono al tipo di frattura incompleta o con scarsissimo spostamento dei frammenti e perciò si spiegano come si siano avute guarigioni abbastanza soddisfacenti col trattamento incruento (Bader, Tritto, Rotolo) o addirittura senza alcun trattamento (2° caso Boggetti, Catterina). Ma nell'unico caso (1° caso Boggetti) in cui lo spostamento dei frammenti era notevole, il trattamento incruento, con applicazione di cerotti alla Sayer da una parte e la posizione di Couteaud dall'altra, ebbe esito spiacevole con formazione di callo esuberante da un lato e con fenomeni di compressione sul plesso brachiale per cui al 45° giorno dalla frattura fu necessaria una recentazione e la sutura dei capi ossei.

Una volta posta l'indicazione dell'intervento, il tipo della frattura e particolarmente la direzione della rima consiglieranno o la sutura semplice o l'incavigliamento o il cerchiaggio o la placca. La sutura trova la sua indicazione nella frattura con rima trasversa, come era dal lato sinistro del caso da me trattato. Sembra che buoni risultati si ottengano con la sutura di grossi fili di catgut, o, meglio ancora, mediante tendine di canguro, sia per la riassorbilità del materiale, sia, e principalmente, per la facilità con cui si possono stringere mantenendo meglio la riduzione; qualità quest'ultima comune anche alla seta. Tuttavia le particolari condizioni di ambiente in cui mi trovai mi fecero optare per una sutura con filo metallico semplice, usando l'accortezza di forare i due monconi a distanza adeguata dalla linea di frattura e di stringerli bene nell'attorcigliamento facendo rimanere superiormente e medialmente dalla clavicola il punto attorcigliato in modo da non disturbare il trofismo dei tegumenti. In genere si ha così una guarigione per prima intenzione.

RIASSUNTO

L'A. dopo aver esaminata la casistica, l'etiopatogenesi, il quadro clinico e anatomopatologico della frattura bilaterale della clavicola, riferisce intorno ad una sua osservazione personale, chiaramente documentata da radiografie che, non risultano pubblicate nella letteratura

italiana che lo stesso A. potuto consultare. Inoltre l'A. discute circa la linea di condotta terapeutica da seguire in tale affezione.

BIBLIOGRAFIA

BADER. *Studio clinico statistico sulle fratture della clavicola.* La chirurgia degli organi di movimento. Vol. XXVI, fasc. I, 1940.

BOGETTI M. *Frattura di entrambe le clavicole.* Inf. e Traum. del lavoro. N. 1-4, 1938.

CHALIER A. *Fractures de la clavicule avec pseudoarthrose et avec trouble de compression.* Lyon Chir., 1925, pag. 362.

FOTI. *Trazione transcheletrica nella frattura della clavicola.* Policl., Sez. Chir., pag. 152, 1941.

GROSS F. *Tolerance dela protesie metallique dans l'osteosynthése.* Thése de Paris, 1929.

KÖNIG F. *Traitë de Patologie Chir. speciale.* Paris, Lecrosnier, t. III, 1890.

MALGAIGNE. *Traité de fracture e des luxations*, Paris, Bailliere Ed., t. I, 1847.

OBERZIMMER J. *Frattura della clavicola nel morbo di Paget.* Ztschr. f. Orthop. Chir., 116-125, 1939.

PALMA. *Tecnica della sutura delle fratture della clavicola.* Riv. di Chir., marzo 1937.

PLUYETTE E.*Fracture simultanée des deux fractures. Rapp. de Guinard.* Bull. de la Soc. de Chir. de Paris, pag. 601, 1909.

POLIDORI A. *Indicazioni e direttive tecniche del trattamento cruento di particolari fratture.* Chir. Org. Mov., vol. XIV., 1929.

POZZI. Bull. de la Soc. Anat. de Paris, 1888.

TANTON J. *Fractures de la clav.* Baillière, 1915.

TRITTO G. *Su di un caso non frequente di frattura di entrambe le clavicole.* Riforma Medica, pag. 1061, 1924.

REBAUDÍ F. e Musso A. *Trattamento cruento delle fratture clavicolari.* Inf. e Traum. del lavoro, 1939.

ROTOLO G. *Le fratture della clavicola.* La Clin. Chir., pag. 874, 1932.

SCHUPPHER V. *Die Bebandlugsarten des Schlusselbeinbruches.* Arch. F. Orth., citato da Böhler nel suo trattato.

SUNTI E RASSEGNE

Alcoolismo.

(D. B. ROTMAN. *J.A.M.A.*, *127*, 564, 10 marzo 1945).

L'A., che è un psichiatra, richiama l'attenzione sulla gravità del problema dell'alcoolismo negli Stati Uniti e invita a studiarlo specialmente da due punti di vista: quello sociale e quello psicologico.

Difficile è lo stabilire statistiche attendibili: secondo H. W. Haggard e E. M. Jellineck, vi sarebbero attualmente 600.000 « bevitori patologici » su 40.000.000 di persone che fanno uso di bevande alcooliche.

La funzione del medico di fronte all'alcoolismo è duplice: da un lato egli ha occasione di osservare le svariate forme morbose nella cui etiologia l'abuso di alcole rappresenta la causa principale o una delle cause predisponenti; dall'altro egli dovrebbe abituarsi a tener conto dei molteplici fattori sociali e individuali (sopratutto nel senso di temperamento, carattere, tipo psicologico) per i quali certi individui, a differenza di altri, diventano alcoolisti.

L'A. definisce l'alcoolista come un individuo che presenta una forte tendenza all'abuso di uno o più prodotti alcoolici, unitamente ad un'abnorme vulnerabilità dei suoi tessuti da parte di tali veleni.

I tentativi di un inquadramento psicopatologico degli alcoolisti in uno o in altro dei tipi psicopatologici noti non hanno per ora condotto a una sistemazione definitiva: alcuni hanno creduto di riconoscere nell'alcoolista le note distintive del cosidetto carattere epilettoide, sopratutto a causa della periodicità presentata da alcuni alcoolisti nelle loro crisi di dipsomania; ma tale concetto è stato contraddetto da altri in base a ricerche elettroencefalografiche (Lennox) e ad esperienze eseguite con reattivi temperamentali (Wittman). Mentre v'è stato chi ha considerato l'alcoolista come un ciclotimico estrovertito, l'opinione dei più (Strecker, Billing, Sullivan e altri) è oggi che si tratti invece di solito di uno schizoide, e cioè di un introvertito il quale però, sia in occasione di episodi di intossicazione acuta, sia in virtù di un processo di adattamento, può talora sembrare piuttosto un estrovertito. La tendenza all'introversione ha, negli alcoolisti, un valore prognostico in quanto i soggetti di questo tipo psicopatologico sono più refrattari alle cure.

Anche i psicoanalisti hanno recato qualche contributo al problema, non tanto per ciò che riguarda la caratterologia (v'è stato fra essi chi ha sostenuto che gli alcoolisti sono spesso sessualmente ipoevoluti e tendenzialmente omosessuali) quanto studiando quei cronici conflitti interiori che costituirebbero talora la radice psicologica dell' alcoolismo, inten-

dendo questo come una fuga nell'ebbrezza alcoolica.

Una situazione psicopatologica che ha, secondo l'A., grande importanza nel determinismo dell'alcoolismo cronico è quella costituita dai rapporti eventuali fra l'alcoolista e un'altra persona (di solito una persona della sua famiglia) di temperamento eccessivamente remissivo: tra le manifestazioni sadistiche dell'alcoolista e quelle masochistiche della persona che gli è vicina, suole stabilirsi una specie di circolo vizioso, onde le tendenze psicopatologiche dell'una e dell'altra personalità si accentuano progressivamente, rendendo sempre più difficile un intervento risanatore.

L'A. partendo dal concetto della preminenza dei fattori psicologici e sociali nell'etiopatogenesi generale dell'alcoolismo, ritiene che la lotta contro questa malattia sociale non possa venir condotta dai soli medici e che grande, favorevolissima influenza possano in tale lotta esercitare iniziative popolari quali le associazioni anti-alcooliche fra ex-alcoolisti: la massima associazione di questo tipo, negli Stati Uniti, è giunta, in un periodo di dieci anni, a contare circa 12.000 aderenti; la sua attività si esplica sia con la propaganda (possibilità di guarire dall'alcoolismo cronico, danni dell'alcoolismo stesso, ecc.) in base a principi religiosi e morali, sia con l'applicazione dei metodi moderni d'igiene mentale; la sua forza risiede nella capacità di realizzare una psicoterapia di gruppo, volgendo a fini salutari, sistematicamente e razionalmente, quelle possibilità di emulazione, di entusiasmo collettivo, di contagio psichico che esistono in ogni aggruppamento umano più o meno numeroso.

Una maggior fusione, una maggiore comprensione reciproca fra ambiente medico e iniziative di questo tipo potrebbero condurre a risultati notevolissimi. M. L.

INFEZIONI

Manifestazioni cliniche di leptospirosi in Luisiana.

(H. A. SENCKJIE. *The Journ. of the Americ. Medic. Assoc.*, 2 settembre 1944).

La descrizione classica dell'ittero infettivo fu fatta da Weil nel 1886. Egli descrisse una malattia coratterizzata da insorgenza improvvisa di febbre, preceduta da brividi e accompagnata da prostrazione, ittero, epatosplenomegalia, tendenza alle emorragie e insufficienza renale. I quattro malati che servirono a Weil nella descrizione di questo quadro clinico guarirono tutti. Inada identificò successivamente lo agente patogeno che fu poi chiamato da Noguchi leptospira hicterohemorragiae (descrivendo un caso Stimson chiamò l'agente patogeno spirocheta interrogans).

Infezioni da leptospire si possono avere per vari tipi di leptospire (p. es. la leptospira canicola), per cui è bene specificare per ogni caso il tipo di agente patogeno responsabile della malattia.

Esistono infezioni da leptospira nei ratti. Da un ratto all'altro la infezione si trasmette o attraverso gli escrementi o durante i rapporti sessuali. L'infezione colpisce con maggior frequenza i ratti più vecchi. La trasmissione dal ratto all'uomo avviene solo attraverso cibi contaminati con escremeti di ratto infetto. Molto raramente la malattia può essere contratta dall'uomo attraverso morso di ratto infetto. Questo si può verificare in alcune categorie di lavoratori (seminatori, apicultori, contadini, tagliatori di canna da zucchero, pescatori e minatori). In qualche caso la infezione è contratta per bagno fatto in acqua contaminata da leptospire (questa è la via più frequente di infezione osservata a Roma. *N. d. R.*). La trasmissione della leptospirosi canicola avviene fra cane e cane e fra cane e uomo nella stessa maniera che avviene per la leptospira icteroemorragiae del ratto.

L'A. descrive una serie di 30 casi di leptospirosi osservata fra lavoratori di categorie diverse (cuochi, giardinieri, contadini, falegnami, facchini). Nella maggioranza dei casi c'era stato contatto con cani o con ratti.

Nell'Ospedale della Carità dello Stato di Luisiana l'incidenza dei casi di leptospirosi è stata dal 1939 al 1944 di 1 ogni 1343 malati di malattie mediche. Sette ammalati ricoverati erano negri e l'unica donna malata fu una negra. Nel maggior numero dei casi i malati furono ricoverati in quarta giornata di malattia. Il periodo di ospedalizzazione oscillò fra 3 e 38 giorni di degenza. La durata della febbre oscillò fra 8 e 37 giorni.

Dal punto di vista clinico la leptospirosi è una sindrome epatorenale. C'è in tutti i casi un'epatite più o meno grave (anche nei casi in cui mancò l'ittero). L'ittero è prodotto da parziale ostruzione delle vie biliari per infiammazione di queste vie. C'è una lesione delle cellule epatiche. Questa lesione è però reversibile. L'emolisi non ha una parte importante nella determinazione dell'ittero. La lesione renale è di origine tossica ed è primitivamente tubulare. I fenomeni emorragici sono una caratteristica del quadro clinico e sono dovuti all'azione locale tossica delle leptospire sull'endotelio capillare ed a deficienza di vitamina K da disfunzione epatica.

Periodo setticemico. — L'incubazione della malattia dura da una a due settimane. L'inizio in 20 dei casi descritti era stato rappresentato da brividi di freddo a volte intensi, a volte moderati, seguiti da febbre, nausea, vomito, artralgie, mialgie, cefalea frontale, prostrazione, anoressia, diarrea o stipsi. A volte la presenza di tosse con espettorato ematico può simulare una polmonite atipica. La temperatura del malato varia da 38°,5 a 40°. Il respiro è stato di solito normale, a volte rapido.

C'era tendenza all'ipotensione. Nella metà dei casi si aveva iperemia congiuntivale. Le leptospire si trovano in questo stadio nel sangue circolante senza però che in esso si trovino anticorpi. La durata di questo stadio varia da tre a sette giorni.

Periodo epatico o itterico. — La maggior parte dei malati diventa itterica solo fra i sei e i sette giorni dall'inizio della malattia, mentre solo in pochi casi questo succede al secondo o terzo giorno o al nono. L'inizio dell'ittero è graduale.

Questo periodo dura da sette a dieci giorni.

La splenomegalia era presente solo in tre casi (10 %).

In questo periodo i fenomeni gastro-intestinali hanno tendenza a diminuire.

I fenomeni emorragici sono stati presenti in poco più del 53 % dei casi. Essi sono rappresentati da iniezione congiuntivale, da petecchie, da chiazze ecchimotiche della cute e delle mucose, epistassi, melena, ematemesi, emottisi, emorragie gengivali.

Il polso durante il periodo itterico è raro.

Sintomi a carico dell'apparato respiratorio si sono avuti nel 40 % dei casi.

A carico dell'apparato cardiovascolare si sono avuti alcuni casi con aumento di volume del cuore. Si sono osservati dei casi con ritmo di galoppo o con tachicardia o con bradicardia o con battiti prematuri, o con fibrillazione auricolare o con flutter o con alterazioni pericardiche o miocardiche. L'elettrocardiogramma h dato un prolungamento dello spazio QT e di quello PR, deficienze di conduzione atrioventricolare, blocco auricoloventricolare completo o incompleto, onde T abbassate e ampliamento del complesso QRS.

Il sistema nervoso centrale dà manifestazioni varie: delirio, apatia, allucinazioni, disorientamento e irrequietezza. In alcuni casi gravi si è avuta anche rigidità nucale, perdita di coscienza e sintomi di irritazione meningea.

Allo stadio uremico o nefritico si arriva gradualmente, perchè le alterazioni renali sono già evidenti negli stadi precedenti, in cui si ha oliguria, ematuria microscopica, cilindruria senza ritenzione uremica nel sangue. Successivamente si ha un aumento della pressione arteriosa e aumento notevole dell'azotemia.

Nei casi che tendono alla guarigione si ha gradualmente la scomparsa dell'ittero e degli altri sintomi. La temperatura cade di solito per lisi. Il convalescente si mantiene molto debole per alcune settimane. Nel 25 % dei casi si ha una ricaduta fra la terza e la quinta settimana. Questa ricaduta è di solito ad andamento lieve.,

I dati di laboratorio osservati in questa malattia sono stati: anemia ipocromica, diminuzione delle piastrine, non modificazioni del tempo di sanguinamento e di coagulazione, non ci sono alterazioni della resistenza globulare, leucocitosi da 10 a 30.000 con neutrofilia e deviazione della formula verso sinistra. Si aveva presente la reazione diretta di van den Bergh. L'indice itterico aumenta progressivamente fino a raggiungere le 300 unità e la bilirubinemia fino a 90 mg. per cento centimetri cubici di sangue. Nessuna alterazione si è avuta della cloruremia, della colesterolemia e della glicemia, mentre si è avuto sempre un aumento della azotemia. Per quanto riguarda le urine nei casi gravi si può giungere all'anuria completa.

Le complicazioni della malattia sono le emorragie imponenti, la polmonite, il meningismo e la meningite. Sono stati descritti casi di ascesso epatico, di miocardite, di iridociclite e di neurite ottica.

La mortalità è stata del 16 e 2/3 %.

Nell'80 % dei casi la diagnosi è stata fatta mediante la reazione di agglutinazione. Il titolo di agglutinazione comincia a salire nel periodo epatico e raggiunge il livello sufficiente alla diagnosi in quello nefritico. Esso ha il livello più alto durante la convalescenza. Il titolo minimo per poter formulare la diagnosi deve essere di 1:300. In qualche caso si è avuta una reazione anamnestica in individui già guariti da tempo e che si ammalavano di affezioni che non avevano nulla a che fare colla leptospirosi.

La leptospirosi nel New Orleans si deve sospettare quando si ha inizio brusco con brividi, febbre, artralgia, mialgie, iniezione emorragica nelle congiuntive, fenomeni emorragici, leucocitosi e, inoltre, epatomegalia, ittero che compare fra il quinto e il settimo giorno, albuminuria, cilindruria e insufficienza renale, storia di contatto con ratti o con acqua inquinata da ratti. La presenza di leptospire nel sangue e nelle urine e la positività della reazione di agglutinazione specifica confermano la diagnosi.

La migliore cura della leptospirosi è la somministrazione di siero di cavallo iperimmune che deve avere un titolo di agglutinine di 1: 100.000. Buoni risultati si sono avuti anche col siero di convalescente: ma questo deve avere un titolo di agglutinazione di 1:20.000. L'arsenico non è indicato. I sulfamidici possono avere la loro indicazione se ci sono delle complicazioni batteriche. I malati devono avere una grande quantità di idrocarbonati, di proteine e di vitamine, Molto utile è la somministrazione parenterale di gluconato di calcio. La somministrazione di liquidi deve essere piuttosto abbondante, per bocca, per ipodermoclisi e per fleboclisi. Sono nettamente controindicati i diuretici mercuriali. In alcuni casi sono necessari dei sedativi, dei cardiotonici. Durante la convalescenza si daranno dei tonici, delle vitamine e del ferro.

La profilassi si fa mediante un vaccino specifico.

R. LUSENA.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Apoplessia intra-addominale.

Vengono esaminati da A. J. Hangen (*Journ. Am. Med. Ass.*, n. 13, 29 luglio 1944) 25 casi rispetto alla etiologia, clinica diagnosi e cura.

La diagnosi ha una grande importanza perchè l'emorragia porta al collasso del paziente e necessita una adeguata terapia assai pronta pel rimpiazzo del plasma e del sangue, il che può effettuarsi anche durante un intervento chirurgico dopo accurata filtrazione e reiniezione endovenosa del versamento per ristabilire il volume della massa sanguigna. È raro poter fare la diagnosi di un ematoma non rotto, piuttosto qualche volta il chirurgo trova il punto originario sanguinante.

L'A. in 6 casi sui 20 operati riuscì ad allacciare il vaso sanguinante, con 5 guariti.

D'altra parte coloro che dopo uno o più episodi emorragici hanno sviluppato un emoperitoneo massimo, fanno esitare il chirurgo a non aggiungere il rischio dell'operazione alle già disperate condizioni

Difatti in 13 il punto sanguinante non fu potuto trovare per fare l'emostasi, ma 8 guarirono. Il paziente deve restare in massima quiete, senza somministrazione di purghe, di enteroclisi, e di cibo, o palpazioni sguaiate che possano spostare il coagulo rinnovando l'ematoma.

In un caso che era stato operato di appendicite dopo 4 giorni si ebbero collassi ricorrenti, ed un fatale emoperitoneo libero.

La sezione anatomica fece riscontrare la cavità piena di coaguli, ed un ematoma peripancreatico, senza però che fosse individuato il punto sanguinante. D. FER.

Penicillina colloidale, (ad eliminazione ritardata).

L'editoriale del (*J.A.M.A.*, vol. CXXVI, 10, del 10 marzo 1945) riferisce che la penicillina iniettata per via intramuscolare e endovenosa è rapidamente eliminata attraverso le urine, ed il livello terapeutico nel sangue di raro può essere mantenuto al di là di due ore.

I clinici si attengono perciò alle iniezioni ogni tre ore, od a metodi di installazione continua. Vari metodi per prolungare l'azione della penicillina sono stati proposti di recente, come la simultanea iniezione di diodrasto, o ac., para amminoippurico, i quali entrambi ritardano l'eliminazione renale di essa.

Altri hanno suggerito di sospendere la dose per iniezioni intramuscolari in olio o in olio contenente dal 0,6 al 6 % di cera d'api, o usandola col raffreddamento prolungato del muscolo nel punto di assorbimento, o aggiungendo alla dose di penicillina della epinefrina. Due di tali metodi hanno dato incoraggianti risultati clinici specialmente nella gonorrea.

Ma un metodo favorevole fu proposto da Chow e Mc Kee (*Scienze*, 101, 67, 1945) dello Istituto Squibb per ricerche mediche, ed è quello di combinare la penicillina cristallina con la proteina del plasma umano, in modo da ottenere un complesso penicillo-proteinico. Questo colloide è apparentemente assorbito più lentamente dal muscolo iniettato, ed eliminato dal rene, che è libero da penicillina non legata.

Per ottenere tale combinazione 125 unità di penicillina per cc. furono aggiunte alla soluzione soffiate o suddivise di globulina alfa, beta e gamma, o all'albumina del siero umano stesso. La miscela fu posta in un sacco di cellofane sospesa in soluzione suddivisa di fosfato. Dopo 24 ore di oscillazione fu determinato il titolo relativo della penicillina e del dialisato circostante. Per la miscela con l'albumina del siero due terzi della penicillina divennero non dializzabili, presumibilmente per effetto di una riunione fisica o chimica colle molecole di albumina.

Il complesso risultante di albumina-penicillina fu isolato allo stato di massima purezza con ripetute precipitazioni col 50 % di alcole, la penicillina non legata è solubile in tale concentrazione. Ed una polvere secca fu ottenuta con la liophilizzazione.

In divario coi complessi di sulfamide-albumina che sono dotati di potere batteriostatico, il complesso penicillina-albumina possiede tutto il suo potere antibiotico. Iniettato per via intramuscolare nel topo il complesso è escreto assai più lentamente nelle urine che la penicillina non legata.

Poichè l'albumina di tal complesso è quella umana normale, Chow predice che tale complesso penicillina-proteina sarà trovato non tossico e non antigienico per l'uomo. È già sotto controllo d'investigazione la nuova penicillina colloidale. D. FERRARO.

Somministrazione locale della penicillina nella cura delle ferite.

E. C. Cutler, W. R. Sanduscky (*Suregery*, vol. XVI, 137, dicembre 1944) hanno utilizzato come veicolo associato il plasma umano deidrato, aggiungendovi la penicillina sodica. La mescolanza era fatta in condizioni di sterilità, e la proporzione usata fu di 10.000-20.000 unità con aggiunta di 0,2 gr. di plasma umano in siero fisiologico.

Il plasma tende a divenire granuloso, ma con gentile movimento attivo del recipiente che contiene la miscela si riduce in una sospensione polverosa impalpabile.

Con un insufflatore (Spray) si spande il liquido in nubecola uniforme sulla superficie della ferita, che al deporsi di esso diviene di color gialliccio come quello della penicillina.

Ma prima di tale manovra bisogna aver ottenuto la completa emostasi della superficie trattata, altrimenti la soluzione viene lavata via dalle secrezioni ed essudazione sierosa, non rimanendo assorbita dalla superficie coi germi che si vogliono distruggere o neutralizzare. In caso d'infezione generale si aggiungono le iniezioni endomuscolari come di abitudine.

D. FERRARO.

MEDICINA SCIENTIFICA

Prevenzione ed attenuazione della epatite epidemica per mezzo della gamma-globulina.

Nello scorso anno sono comparsi lavori di studiosi americani, i quali descrivevano di avere usato con successo la γ-globulina, preparata dal siero umano normale, per la prevenzione del morbillo.

Stoxes J. e Neefe J. R. (*J. A. M. A.*, 127, 144, 20 gennaio 1945) hanno usato, in analogia con quanto si è fatto per il morbillo, la predetta globulina per la profilassi dell'epatite epidemica. Tra i giovani e le fanciulle partecipanti ad un campeggio estivo si manifestarono parecchi casi di epatite epidemica.

La γ-globulina venne allora iniettata intramuscoli dagli AA. sopra citati a 53 su 331 persone, che non presentavano segni di malattia. Dall'analisi dei risultati ottenuti, elaborati statisticamente, gli AA. giungono alla conclusione che la γ-globulina è capace di prevenire o attenuare la epatite epidemica, quando venga somministrata alle persone esposte, durante il periodo di incubazione della malattia.

Gli AA. ritengono pure che la γ-globulina, possa avere un valore terapeutico anche a malattia in atto, solo nello stadio preitterico dell'epatite.

G. GIUNCHI.

VARIA

L'età dell'occhio.

Gli occhi costituiscono la parte più espressiva della fisionomia, rappresentano i rivelatori più sensibili del carattere, dei vari stati d'animo, delle condizioni di benessere e di malessere, e, per quanto non cambino rapidamente, sono tra gli indici più sicuri dell'età.

Nei bambini la sclerotica è bianca splendente e tende sempre all'azzurro; nella regione del limbo si passa nettamente dalla sclerotica opaca alla cornea trasparente; la pupilla è larga; i muscoli iridei, agili e potenti, reagiscono agli stimoli luminosi con estrema prontezza e vivacità dando alla pupilla una grande mobilità. Talvolta nei bambini più piccoli si ha un leggero nistagmo orizzontale. Quando la refrazione è normale, la vista in lontananza è spesso superiore all'unità; l'accomodamento è vigoroso ed ampio: a dieci anni è uguale a 14 diottrie. I mezzi oculari sono sempre perfettamente trasparenti.

A vent'anni cessa il periodo fortunato della vista, s'inizia lentamente la senilità oculare. A questa età l'accomodazione ha già perduto 4 diottrie, la pupilla, quantunque ancora molto mobile, è meno larga; il cristallino comincia ad opacarsi. A trent'anni l'accomodazione non è che di 7 diottrie, a quaranta di 4,50, a cinquanta di 2,50, a sessanta di 0,05, a settanta di 0.

Dai quaranta ai cinquant'anni s'inizia una leggera difficoltà a vedere da vicino, è la presbiopia. Al principio si tratta di una certa difficoltà a leggere i caratteri più piccoli, specie se l'illuminazione è debole; il presbite incosciamente si avvicina alla sorgente luminosa e allontana il libro che sta leggendo; con l'accentuarsi del disturbo s'impongono le lenti.

L'esame dimostra che la sclerotica non è più azzurra, ma giallastra, talvolta del colore dell'avorio vecchio. Sul bulbo nel grande angolo compare una pinguecula che è una degenerazione ialina della congiuntiva; il limbo diviene un po' opalescente e talvolta mostra un inizio di arco senile. La pupilla è piccola e reagisce meno vivacemente alla luce. Le suture embrionali del cristallino, che nell'infanzia sono lineari nette limpide e nella giovinezza vanno allargandosi, diventano sempre più ampie; compaiono zone zigrinate, talvolta splendenti, che costituiscono a poco a poco il nucleo adulto del cristallino.

Con l'ulteriore invecchiamento la retrazione del grasso orbitario provoca un infossamento della palpebra superiore; la pupilla diventa sempre più piccola e torpida; compare l'atrofia senile dell'iride, che assume per trasparenza l'aspetto di un tessuto rosicchiato.

Talvolta si ha l'illusione che l'occhio migliori, si può perfino leggere senza lenti; non è altro che la miopia cristallina, che spesso annuncia l'opacamento patologico, la cataratta.

DR.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOTIZIE DIVERSE

Soccorsi all'Italia per mezzo milione di dollari.

E' giunto in Italia un altro carico di soccorsi inviato dal popolo americano alle popolazioni italiane più provate dalla guerra. I soccorsi comprendono 1.200 kg. di etere (con tale quantitativo sarà possibile effettuare cinquemila operazioni chirurgiche), coperte, medicinali, ferri chirurgici, latte condensato e prodotti alimentari per la prima infanzia. Il carico, che è di oltre quattromila quintali, per un valore di circa quattrocentocinquantamila dollari, è stato inviato in Italia dall'«American Relief For Italy» ed è stato consegnato all'E.N.D.S.I. che provvederà alla distribuzione in base ad un piano già precedentemente elaborato.

La campagna antimalarica dell'UNRRA in Italia.

Un alto funzionario dell'UNRRA ha dichiarato, che questa sta cooperando col governo italiano per combattere la malaria in Italia. Fra gli altri il dott. Dudley Reekie, capo medico dell'UNRRA in Italia, ha detto che il cento per cento della popolazione dell'Agro Pontino a Latinia è colpito dalla malaria. L'allagamento ed il minamento della zona durante l'occupazione tedesca hanno aumentato il numero degli anofeli portatori di malaria nel settore pontino. In base al programma di prevenzione in corso è stato inviato in Italia oltre 15.000 metri quadrati di materiale per lo schermo delle finestre e un grosso quantitativo di una sostanza speciale per irrorare 102.000 case. Il gruppo dell'UNRRA adibito alla lotta contro la malaria metterà altresì a disposizione anche un numero di autocarri, biciclette per percorrere la campagna. E' pure in programma l'invio di tecnici del lavoro di prevenzione della malaria durante l'intera stagione.

Un po' dovunque.

Secondo un calcolo fatto dal Comitato Ebraico Americano nel 1939 vi erano in Europa, esclusa la Russia, 8.939.608 persone di religione ebraica. Ora sono ridotti a 1.250.000.

Un agenzia giornalistica informa che a Berlino è scoppiata un'epidemia di dissenteria. Risulterebbe colpito un terzo della popolazione ora ridotta a poco più di 2.000.000. Numerosi casi si sarebbero avuti anche fra le truppe occupanti.

A Basevizza, presso Trieste, è stata scoperta una fossa nella quale sono state trovate le salme di 400 trucidati dai partigiani di Tito.

Radio Lublino informa che nel distretto di Niemodlin-Jolkenberg sono state trovate fosse con 80.000 salme di prigionieri in prevalenza russi. Dall'esame medico risulta che la maggior parte delle vittime è morta di fame.

Una «maison d'occueil» per gli studenti universitari reduci è stata organizzata a Rocca di Papa dietro iniziativa del Consiglio Studentesco dell'Interfacoltà dell'Università di Roma dal FESE (Fond Europeen de secours aux etudiants), dall'UNRRA e dalla Pontificia commissione di assistenza.

L'Ufficio americano per le informazioni di guerra comunica che le perdite americane dell'esercito e della marina dallo scoppio delle ostilità al 12 luglio c. a. ammontano a 1.049.104 uomini, di cui 243.165 morti, 635.639 feriti, 48.777 dispersi e 121.323 prigionieri.

Nel solo anno 1944 si sono avuti in Inghilterra 52.000 figli illegittimi. Secondo il vescovo di Canterbury anche i divorzi hanno raggiunto una cifra impressionante.

A Fiume le condizioni alimentari e sanitarie sono estremamente gravi. A seguito del trasferimento d'ingenti quantità di viveri dalla città nell'interno della Iugoslavia la popolazione manca praticamente di tutto. Molti per sfamarsi vanno a raccogliere erbe nelle campagne vicine formando i così detti «cortei della fame». Il latte è da molto tempo mancante. Lo stato di deperimento specie tra i bambini è impressionante. Numerosissime sono le forme di avitaminosi.

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'«Allied Publications Board» n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 17-24 Settembre 1945 Num. 38-39

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER L'ANNO 1945

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 300	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 450
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 175	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 450
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 175	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 550

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 40; della PRATICA L. 30.

I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si inviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chéque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 20.

SOMMARIO

NOTE E CONTRIBUTI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE E TERAPIA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PERUGIA
Direttore: Prof. GIORGIO DOMINICI

Sulla desensibilizzazione con liquido idatideo come pratica profilattica agli interventi chirurgici delle echinococcosi.

(Nota preventiva)

Dott. DIOGENE FURBETTA

Il problema della profilassi negli interventi per cisti da echinococco era stato già da tempo preso in considerazione da alcuni AA.; da ricordare in proposito che per prevenire la crisi anafilattica il Devé aveva consigliato di iniettare dentro la cisti del formolo e più recentemente una soluzione di ferrocianuro di potassio; la pratica non riscosse unanime consenso o comunque la sua applicazione da quanto ci risulta sembra attualmente molto limitata. Altri AA. (Testi e Zoli, Puntoni, Weimberg e Ciuca, Botteri ed altri) sempre con lo stesso intento prima di decidere l'intervento chirurgico consigliavano di attendere la risposta della Casoni per desumere se l'organismo era sensibilizzato o no ed in caso positivo facevano precedere l'intervento dalla somministrazione di adrenalina. Il procedimento che io ho cimentato per suggerimento del mio Maestro mentre differisce sostanzialmente dalle metodiche riferite, trova invece corrispondenza con il metodo consigliato da Pochas nel 1936, metodo consistente nell'introduzione parenterale di liquido idatideo nei giorni precedenti all'intervento. Il concetto informatore del procedimento da me adottato si basa su concetti squisitamente biologici ben noti e caratteristici di taluni stati allergici, prendendo in considerazione la possibilità di eliminare lo stato anafilattico mediante introduzione parenterale frazionata di quantità crescenti dell'antigene in causa.

In quattro pazienti portatori di cisti di echinococco (due a localizzazione polmonare e due a localizzazione epatica) ho proceduto

alla desensibilizzazione mediante dosi progressivamente crescenti di liquido di cisti di echinococco. In tutti e quattro i casi lo stato di sensibilizzazione risultò documentato dall'esito della intradermo reazione alla Casoni, che in tre diede risposta precoce, ed in uno tardiva. La desensibilizzazione venne effettuata mediante iniezioni successive sottocutanee di cc. 0,5 - cc. 1 - cc. 2 - cc. 3 - cc. 5 di liquido idatideo di fegato o di polmone di agnello; le iniezioni venivano praticate il giorno antecedente all'intervento, alla distanza di due ore l'una dall'altra. Tra l'ultima iniezione di antigene e l'intervento intercorrevano dalle 12 alle 14 ore. Dopo l'esecuzione del trattamento desensibilizzante fu nuovamente praticata a ciascuno dei quattro pazienti l'intradermo reazione alla Casoni che diede ora esito negativo. In genere il trattamento non diede luogo ad inconvenienti di sorta, soltanto in due pazienti si notò lieve rialzo termico scompagnato però da disturbi generali degni di rilievo. In tutti i malati trattati l'intervento operatorio (nella locale Clinica Chirurgica) venne condotto a termine senza inconvenienti ed il decorso post-operatorio si dimostrò del tutto soddisfacente.

Il procedimento da me applicato, come è facile comprendere, risponde ad esigenze di ordine pratico di notevole importanza e se pure le osservazioni riportate non ci consentono ancora di generalizzare i risultati positivi ottenuti (e quindi di pronunciarci recisamente sull'efficacia profilattica del trattamento) come pure di rendere note delle modificazioni notate in seguito ed in immediata connessione con il trattamento desensibilizzante, a carico di talune altre notevoli caratteristiche biologiche ed ematiche dei pazienti affetti da echinococcosi (eosinofilia, reazione di deviazione del complemento, ecc.), dal lato dottrinale e sperimentale non mancano i presupposti che depongano in favore della efficacia del metodo improntato essenzialmente, come è ovvio, su concetti dottrinali affatto attendibili. La semplicità della metodica praticata, la necessità d'altro canto per il chirurgo di premunirsi contro sgradevoli sorprese fa sperare in una più ampia documentazione pratica dei risultati riferiti. Per quanto concerne l'interpretazione immunologica dei risultati ottenuti e le eventuali precisazioni sulla natura degli antigeni sensibilizzanti (e quindi in pari tempo desensibilizzanti) del liquido idatideo, mi riservo di ritornare in una successiva comunicazione.

BIBLIOGRAFIA

BOTTERI I. H., Klin. Wschr., 1939. Vol. VIII, 838.
DEVÉ F.et GUERBERT., C. R. Soc. B. col. 1930; 140-20.
PHOCAS G. Verh 3 internat. Kongres vergl. Path. 2; 154-159; 1936.
PUNTONI, Bull. Sc. Med., Bologna 1910. Vol. XX, 401.
TESTI e ZOLI. Rivist. Crit. Clin. Med., 1910 Volume X, 133-124.
WEINBERG. I° Congr. Path. Com. Parigi 1912.
WEINBERG e CIUCA. C. R. Soc. Biol. 1913. Volume LXXIV, 958-987 e 1318.

CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Dirett.: Prof. RAFF. PAOLUCCI DI VALMAGGIORE

Sul passaggio a cronicità e sul decorso, allo stadio cronico, delle suppurazioni polmonari.

Dott. GIUSEPPE FOJANINI, ass.

Al centro delle suppurazioni polmonari o bronco polmonari, come vuole il Sergent, stanno l'ascesso putrido acuto, di gran lunga il più frequente e l'ascesso semplice acuto. Il primo, seguendo i criteri unificatori di questi ultimi anni, raccoglie, indipendentemente dalla patogenesi e dalla eziologia (broncogena, ematogena, linfogena o linfoematica, da ferite, metapneumonica, postbroncopneumonica, dopo infarti, in portatori di affezioni bronchiali croniche, da corpo estraneo, dopo interventi operatori, in setticopiemie, dopo affezioni del cavo orale, ecc.) non solo quelle forme che prima erano chiamate gangrene localizzate, circoscritte, ascessi gangrenosi, ecc., ma anche le forme evolutive, a ricadute, a ripetizione, a ondate successive, acute, acutissime sino alla gangrena vera e propria anche se quest'ultimo nome si vuole conservare ad indicare un processo che per maggior violenza di germi, per peculiari condizioni di terreno, acquista un carattere di estrema malignità, portando rapidamente a distruzione grandi zone di un intero lobo o di più lobi ed all'esito letale nella stragrande maggioranza dei casi. Il secondo, l'ascesso semplice, risultato d'una fusione purulenta da piogeni, si osserva nel decorso di una pneumopatia acuta che può essere la polmonite, la broncopolmonite, un infarto settico, durante una settico-piemia, in seguito a penetrazione di corpi estranei nell'albero bronchiale, a ferite toraco-polmonari, può anche essere il risultato dell'evoluzione relativamente benigna di una suppurazione pol-

monare dapprima diffusa sul tipo della polmonite disseccante o della broncopolmonite suppurata diffusa (Sergent).

Entrambe le due forme, la putrida e la semplice, qualora non volgano a guarigione o spontaneamente o in seguito a cure mediche e chirurgiche in un periodo che si può fissare in due o al massimo tre mesi, assumono caratteristiche tali da poter essere comprese sotto una nuova unica denominazione, quella di suppurazione cronica del polmone, clinicamente non più passibile di regressione spontanea ed anatomopatologicamente differenziata da quel complesso istologico segnalato da Sergent, Bordet e Durand e denominato piosclerosi o fibrosclerosi dal Coquelot.

« Ancor più interessante è il fatto che nel parenchima polmonare circostante alla cavità ascessuale ed anche a distanza di questa non raramente si osservano focolai necrobiotici microscopici di recente formazione costituitisi attorno ad un bronchiolo o ad un piccolo vaso a seconda evidentemente dalla via tenuta dall'embolo micotico nel suo dipartirsi dalla cavità ascessuale. Tali focolai necrotici si incontrano tanto negli ascessi acuti che in quelli cronici... ma la lesione da ritenersi tipica è il processo di sclerosi che si sviluppa non solo attorno ai focolai ascessuali ma anche attorno ai focolai necrobiotici di recente formazione. Questa sclerosi non è che il preannuncio di un processo di sclerosi sistematica al quale vanno incontro zone più o meno estese di parenchima polmonare, che andrà gradatamente estendendosi fino a raggiungere la periferia, interessando la pleura, strozzando lungo la via i lobuli polmonari per cui si forma una cirrosi polmonare. E non si tratta di un processo cicatriziale, cioè di un processo difensivo che tenda a limitare o a circoscrivere la lesione e a portarla a guarigione, si tratta di una sclerosi a carattere progressivo, a tendenza evolutiva, come ne fa testimonianza la abbondanza dei vasi neoformati e di infiltrati leucocitari nello spessore stesso delle travate connettivali (piosclerosi), che inevitabilmente finirà con il compromettere sempre più il circostante parenchima polmonare » (Cesa Bianchi).

Oltre ad una suppurazione cronica secondaria, successiva cioè all'acuta, si ammette dagli AA. anche una forma cronica primitiva, con esordio subdolo, difetto di fenomeni generali e locali fino alla prima vomica che compare come fenomeno isolato, o fino all'epoca in cui un escreato di tipo bronchitico esistente da anni si trasforma subdolamente in purulento o putrido. È però molto rara e necessita di accurata disamina differenziale.

Sia primitiva che secondaria, la suppurazione cronica, come entità clinica ben delineata, ha particolari indicazioni terapeutiche: è inutile qualsiasi cura medica, resta come unico presidio quello chirurgico che però è ben lungi dal dare i risultati che si hanno nelle suppurazioni acute e questo sia per le particolarità del tessuto (facile emorragia), sia per la estensione del processo, sia per l'inefficacia di interventi limitati (pneumotomia o resezione con apertura di sacche), sia per le difficoltà tecniche, gli immediati pericoli e le facili complicanze degli alti interventi sul polmone (resezioni, progressive, cauterioresezioni, cuneoresezioni, lobectomie, ecc.).

Alcuni dati statistici desunti dalla relazione del Paolucci al Congresso di Chirurgia del del 1938 varranno meglio a dare una visione della profonda differenza degli esiti tra forme acute e croniche. Degli ascessi acuti semplici, a piogeni, il 50 % guarisce in genere spontaneamente; di quelli operati la quasi totalità guarisce; in questo gruppo quindi la mortalità può essere considerata pressochè nulla. Degli ascessi acuti putridi guarisce spontaneamente il 20-30 % (30 % secondo Paolucci, 40 % secondo Kully, 33 % secondo Wessler, 25 % secondo Graham, 20 % secondo Kindberg e Monod, un terzo circa secondo Sergent, citati questi AA. dal Tagliaferro, il 10-15 % secondo Trincas e Zanetti). A questi bisogna aggiungere il numero dei guariti con le cure mediche; molti AA. tra i quali il Sergent, pur dissentendo dallo Stoichitza, il quale asserisce che il trattamento medico porta a guarigione solo tutti quei casi che guarirebbero spontaneamente, considerano difficile discriminare dal fattore terapia medica conservativa il fattore tendenza alla guarigione spontanea. Con la terapia chirurgica ne guarisce invece l'85 % (Paolucci). Le suppurazioni croniche, secondo ammissione comune, guariscono in via eccezionale con cure mediche o spontaneamente e chirurgicamente esigono resezioni ripetute e progressive, fino alla completa eliminazione della parte malata, o la lobectomia; pertanto la mortalità è assai alta, vicina al 50 %.

È quindi estremamente importante la collaborazione medico-chirurgica e non è certo eccessivo ritornare sull'argomento perchè ancor oggi la stragrande maggioranza dei malati che viene inviata ai reparti chirurgici specializzati è affetta da forme croniche. Ci sono alcuni canoni nella cura delle suppurazioni polmonari che non vanno dimenticati e cioè: controllo ra-

diologico anche a diagnosi certa (vomica), data la sproporzione tra sintomi clinici e lesioni anatomiche e per avere un quadro dell'estensione del processo; controlli periodici molto ravvicinati, perchè già due settimane dopo la vomica si può affermare con sufficiente sicurezza se l'ascesso ha tendenza o meno alla regressione: se questa non si avvera, affidare il malato al chirurgo il quale potrà ancora attendere sino alla quarta, sesta settimana al massimo fino all'ottava, tenendosi però pronto ad intervenire in caso di complicanze o dell'estendersi troppo rapido del processo; controllo continuo radiologico sino al completo rischiaramento del campo polmonare anche nei casi in regressione poichè non è infrequente una ripresa oppure un arresto, una stabilizzazione del processo quanto ad estensione, il che però non impedisce nè un insidioso passaggio alla cronicità nè successivamente un brusco capovolgersi della situazione con una ripresa; *accalmies trompeuses et fausses guerisons* le definiscono gli AA. francesi. D'altro canto non è detto che l'affidare il paziente ai presidî chirurgici possa sempre impedire il passaggio della lesione a cronicità. Ci sono fattori che ritardano l'intervento utile, cioè la aggressione diretta sul focolaio polmonare e permettono alla sclerosi di prendere il sopravvento: da un lato fattori indipendenti da qualsiasi nostra azione e volontà e che hanno particolare importanza quando il processo si trovi al limite tra acuzie e cronicità (secondo-terzo mese in genere), dall'altro errori di tecnica imputabili al radiologo, al chirurgo, alla assistenza postoperatoria e da ultimo interventi insufficienti.

Prima di elencarli è necessaria una premessa su di un intervento operatorio assai comune in chirurgia toracica, indispensabile in moltissimi casi: sul piombaggio extrapleurico. Lasciando da parte la questione se l'ascesso insorga in conseguenza di aderenze pleuriche (Morelli) e venga da esse localizzato o se le aderenze siano successive alla lesione polmonare e siano costanti come qualche autore americano sostiene, sta di fatto che molto frequentemente esse sono insufficienti a garantire il cavo pleurico dall'inquinamento qualora si voglia aggredire l'ascesso. Si è quindi obbligati a praticare un piombaggio extrapleurico, in genere un piombaggio di appoggio o tamponamento in garza, previa iodizzazione della faccia esterna della pleura. Dopo questo semplice intervento qualche caso è guarito, in qualche altro l'ascesso si è aperto nel letto del piombaggio con risultati anche buoni, ma il più delle volte dopo dieci, dodici giorni, più spesso dopo quindici, talora anche dopo un periodo maggiore si è costretti a praticare il secondo tempo, l'apertura del focolaio polmonare; a maggior ritardo possono per esempio portare reazioni pleuriche di solito sierose e per lo più modeste che qualche volta noi vediamo insorgere in conseguenza di un piombaggio e che non sempre sono svuotabili con punture perchè protette dalla massa piombante; bisogna quindi attendere che si siano riassorbite.

Non è assolutamente mia intenzione criticare il piombaggio, prima di tutto perchè è indispensabile nella chirurgia delle suppurazioni polmonari ottenere le aderenze, in secondo luogo perchè esso ha il vantaggio di rendere atelettasica la parte di polmone sottostante che dovrà venire successivamente attraversata e di preparare un letto granuleggiante e perciò difficile preda all'infezione per quando l'ascesso sarà aperto; voglio solo segnalare che secondo gli scopi del presente lavoro il piombaggio, specie quando il paziente giunge al chirurgo al secondo, terzo mese di malattia è una perdita di tempo ed appartiene a quei fattori permittenti il passaggio a cronicità del processo polmonare che sono al di fuori della nostra volontà. Anche se Cuttler e Gross hanno abbandonato il piombaggio per la sutura interpleurica, intervento anche questo non scevro da pericoli, nella nostra Clinica si continua a tamponare secondo le direttive esposte dal prof. Paolucci al Congresso di Chirurgia del 1938, solo si studiano i mezzi per abbreviare il periodo di piombaggio e per provocare più salde e diffuse aderenze pleuriche (D'Agostino).

E poichè ho enunciato nel piombaggio extrapleurico o meglio nell'eventualità che anche dopo piombaggio le aderenze si formino con ritardo inusitato, una delle cause preterintenzionali permittenti il passaggio a cronicità, cercherò di segnalarne altre. Si possono avere, sia pur raramente, ritardi notevoli nella comparsa di cavità in seno al blocco infiammatorio; noi per altri segni siamo certi della presenza di un ascesso ma non essendo ancora individualizzabile il punto di fusione non sappiamo dove aggredire; oppure la cavità esiste ma è piena di pus e di materiale polmonare in isfacelo e vengono a mancare le condizioni fisiche necessarie per la sua visibilità; oppure per aumento della infiammazione perifocale essa viene ad essere ricoperta da un'ombra di addensamento parenchiale che può anche occultare totalmente. Occorre in questi casi o ri-

correre alla stratigrafia o ripetere molto spesso gli esami radiologici specie dopo vomiche o in giornate di espettorazioni molto abbondanti. Il non possedere l'uno di questi mezzi d'indagine, il non ricorrere all'altro, causa una preziosa perdita di tempo e permette al processo di continuare nella sua evoluzione. Altre volte, pur essendo stata ampiamente aperta e drenata la cavità, i focolai necrotici pericavitari non colliquati nè escavati non vengono per nulla influenzati e continuano la loro evoluzione, magari in sordina, per poi erompere tardivamente dando luogo a quella forma a ricadute per focolai subentranti che è già una espressione di cronicità. Questa eventualità noi possiamo talora sospettare, senza per altro potervi porre rimedio, quando ci si trovi di fronte a piccole cavità scavate in grossi blocchi di infiltrato, tal'altra ci resta completamente ignorata. Ci sono poi altri casi, molto rari fortunatamente, che malgrado un perfetto drenaggio chirurgico, malgrado l'assenza di focolai pericavitari subentranti, non hanno nessuna tendenza alla cicatrizzazione: nell'espettorato c'è sempre un terzo strato, magari scarso, la cavità secernente dalle pareti grigiastre, icorose non ha tendenza a ridursi, a ripulirsi, e all'esame radiografico manca qualsiasi alone pericavitario che parli per una evoluzione del processo. Questa particolarità l'abbiamo osservata in un paziente venuto a morte dopo quasi sette mesi dall'intervento per emorragia da rottura di grosso vaso; dal nostro punto di vista l'ascesso operato ed ampiamente drenato allo stadio acuto si è cronicizzato per un fenomeno per così dire di anergia locale, poichè le condizioni generali erano buone.

Altre volte ancora incidenti operatori intercorrenti fanno ritardare l'intervento definitivo; tali l'embolia gassosa o l'emorragia, nessuna delle due necessariamente mortale, che insorgono dopo le prime manovre sul tessuto polmonare, specie quando l'ascesso non è corticale od è in sede non facilmente aggredibile (sottoscapolare, nei pressi dell'interlobo, del diaframma, dell'ilo) e durante l'intervento il chirurgo è costretto ad attraversare tessuto sano, se può intervenire in un tempo solo, oppure un tessuto che anche il piombaggio può non aver reso completamente atelettasico. Sono evenienze non frequenti (2-3 % per l'embolia, poco più per l'emorragia) comunque impongono un arresto ed il rinvio dell'intervento ad epoche successive, specie quando si ripresentano anche nei reinterventi (un caso capitato alla nostra osservazione ha presentato fenomeni embolici sul tavolo operatorio sia durante un secondo tempo, sia durante il reintervento).

Da ultimo vanno considerate le complicazioni pleuriche di qualsiasi tipo: sierose, sieroematiche, sierocorpuscolate, empiemi semplici e putridi, piopneumotoraci semplici e putridi. Le prime, quando sono di scarsa entità e circoscritte magari alla base o al seno costodiaframmatico non sempre impongono la attesa operatoria qualora non sia interposizione di falda liquida tra le due pleure nel punto di attacco chirurgico. Quando il versamento sia abbondante noi dobbiamo o attendere che sia riassorbito o che si sia talmente ridotto da rientrare nella categoria precedente, oppure dobbiamo svuotarlo e sostituire con aria e dovremo magari praticare più di una pneumotoracentesi e poi attendere che il pneumotorace si riassorba. Ricordiamo incidentalmente come Morelli ritenga che l'insufflazione di talco in un cavo pneumotoracico porti necessariamente alla sinechia. Di fronte all'empiema di qualsiasi tipo l'intervento costopleurotomico è la regola e se in alcuni casi si potrà contemporaneamente all'empiema curare anche l'ascesso non si perderà tempo, se invece, per le particolari condizioni del paziente o per irreperibilità dell'ascesso, ci si dovrà limitare all'apertura del cavo pleurico rimandando ad un secondo tempo l'intervento sul focolaio polmonare, si perderà un tempo molto utile e si permetterà il passaggio a cronicità del processo suppurativo. Si è invero asserito che la perforazione in pleura di un ascesso sia una evenienza favorevole perchè permette all'ascesso di svuotarsi. Ed anche alla nostra osservazione son capitati non pochi casi, non solo di empiema da perforazione, ma anche da propagazione, nei quali l'apertura chirurgica del cavo empiematico è stata sufficiente per portare alla guarigione. Ma perchè questo avvenga occorre che l'ascesso sia corticale, che l'eventuale apertura in pleura sia ampia e permetta il completo svuotamento dello ascesso, che esistano aderenze capaci di circoscrivere in uno spazio piuttosto limitato la raccolta pleurica. Per tutte queste considerazioni il termine di evenienza favorevole va modificato a nostro modo di vedere in quello di evenienza non del tutto sfavorevole, in certi casi, in genere di ascesso semplice e corticale.

I fattori elencati possono anche trovarsi associati, ritardando ogni volta l'intervento definitivo, aumentando ancor più la possibilità di cronicizzazione del processo polmonare.

Esaminiamo ora gli errori di tecnica. Im-

putabile al radiologo è l'errore di localizzazione. Escludendo in linea di massima un grossolano errore dovuto a disattenzione, due sono gli accorgimenti che il radiologo deve tener presenti per una localizzazione utile: deve tener il paziente durante l'osservazione radioscopica in quella che sarà la posizione operatoria, diversamente il segno sulla cute potrà subire spostamenti anche notevoli; deve eseguire i rilievi radioscopici immediatamente prima dell'intervento o al massimo il giorno precedente, perchè esistono modificazioni continue delle ombre ascessuali e in particolare delle formazioni cavitarie. Di fronte ad un errore di localizzazione il chirurgo o può accorgersi appena giunto sul piano extrapleurico, palpando e trovando consistenza polmonare normale e potrà allora richiudere e richiedere un'altra localizzazione, oppure allargare la breccia e cercare il punto adatto osservando i radiogrammi nelle due proiezioni che avrà sott'occhio; oppure, se esistono aderenze, potrà procedere ugualmente, senza allargare la breccia nella speranza di trovare l'ascesso o se aderenze non esistono, evenienza questa la più frequente, praticare un piombaggio compressivo od un piombaggio di appoggio reintervenendo in un secondo tempo. Qualora non si accorga dell'errore di localizzazione non ritrovando l'ascesso dovrà tamponare lasciando un piombino di repere per controlli radiografici successivi. In tutte queste evenienze però, per praticare i tempi successivi dovrà essere attraversato uno spessore di tessuto sano maggiore che abitualmente; aumentano quindi le possibilità di embolia e di emorragia, senza considerare che l'individuare con punture esplorative un focolaio che non si trovi nel campo operatorio, non è una cosa del tutto facile e molto spesso obbliga a ripetuti interventi rilasciando ogni volta piombini di repere nei punti già aggrediti per successivi controlli radiografici; questo inconveniente potrà essere eliminato lavorando sotto controllo radioscopico sul tavolo operatorio. E sono questi in definitiva, piombaggio, emorragia, embolia, reinterventi, i fattori che, imputabili in definitiva al radiologo, fanno rimandare l'intervento utile, permettendo il cronicizzarsi del processo.

Al chirurgo possono essere imputati vari errori: errori di piombaggio, e si parla del piombaggio di appoggio o tamponamento il più usato attualmente; esso deve cadere sul maggior asse trasversale della cavità e non deve essere eccentrico alla cavità stessa. Secondo il Paolucci si deve tener presente come linea centrale di pressione una linea che segua tre punti: il punto più parietalizzato della sacca, il centro della cavità ascessuale o della zona di opacamento, il punto di possibile drenaggio bronchiale. A differenza poi del piombaggio per tubercolosi bisogna aprire una larga breccia asportando due o tre coste, i vasi ed i nervi intercostali. Il piombaggio deve essere extrapleurico e non extrafasciale; un errore del genere ritarda di molto il formarsi delle aderenze.

L'apertura della pleura durante l'intervento operatorio è evenienza deprecabile perchè l'instaurarsi d'un pneumotorace e l'eventuale aggiungersi di un versamento impedisce al piombaggio di provocare le aderenze nel lasso di tempo consueto. È imputabile al chirurgo la lacerazione della pleura durante la resezione costale, l'allontanamento dal campo dei muscoli, del fascio nerveo-vascolare e della fascia toracica, non altrettanto dicasi di quelle piccole lacerazioni che si producono quando il chirurgo non sicuro della vista e del tatto, per accertarsi ulteriormente sulla esistenza della sinfisi, introduce un ago, una sonda sotto alla pleura parietale; altrettanto dicasi di quelle lacerazioni che si producono per accessi improvvisi e violenti di tosse durante l'intervento operatorio. Il chirurgo deve però prevenire in ogni modo proteggendo con compresse la parte di pleura già esposta, mentre va liberando zone più vaste, comprimendola e non in un punto solo quando si gonfia e protrunde sotto i colpi di tosse, infine appoggiando il piombaggio appena pronto il letto.

Imputabile al chirurgo è l'irrazionale trattamento della raccolta ascessuale: se una semplice pneumotomia può essere sufficiente nello ascesso semplice, nell'ascesso putrido è invece necessaria l'asportazione del coperchio della sacca, la resezione opercolare pleuropolmonare. Così facendo potrà essere ripulita completamente la cavità, asportando il pus e tutti i detriti di tessuto polmonare, sarà impedito il collabimento dei margini dell'incisione, evitandosi il ristagno, permettendo la ripulitura della parete ascessuale, talora la eliminazione dei focolai necrotici pericavitari, e qualche volta l'apertura e lo svuotamento nella sacca principale di piccole saccoccie ascessuali finitime. Sperando però in questa evacuazione spontanea sarebbe un errore il non voler aprire tutte le cavità delle quali almeno l'esame radiografico ci abbia dimostrato la presenza. Ogni raccolta deve essere aperta; capiterà purtroppo di non poterle individuare tutte sul tavolo operatorio; in tal caso avremo tutt'al più

eseguito un intervento insufficiente potendo le altre raccolte non aperte continuare il loro decorso verso la sclerosi.

Vanno infine aggiunti gli errori di condotta operatoria. Quando l'ascesso è unico, una volta drenato col tubo, deve nello spazio di 10-15 giorni detergersi e dall'espettorato devono scomparire l'odore ed il terzo strato: diversamente esistono o sono in via di formazione altre cavità. Il non controllare l'espettorato e l'omettere i controlli radiografici periodici riempiendo la cavità drenata con garza baritata, portano a non riconoscere e a non segnalare la esistenza o la formazione di nuove raccolte la cui apertura potrebbe portare a guarigione, il cui persistere favorisce invece la cronicizzazione del processo. Ma ad un altro ben più grave errore portano queste omissioni, inducono cioè a ridurre progressivamente in lunghezza ed in calibro il tubo di drenaggio, a lasciar chiudere la ferita operatoria con la grave conseguenza di una recidiva che ci obbliga a reintervenire su un processo in genere più esteso, quasi sempre in sclerosi. Sinchè esiste un terzo strato nell'espettorato non si deve lasciar chiudere una breccia toracopolmonare: sempre mancherà in questi casi la ripulitura radiologica; se esisteranno cavità dovranno essere aperte; se cavità non sono visibili si provvederà a resezioni parenchimali progressive o a lobectomie. Se niente di tutto questo si vorrà o si potrà fare si lascerà campare il paziente sperando che nella breccia chirurgica si scarichi il materiale flogistico e lasciando nel tubo di drenaggio una valvola di sicurezza.

Vengono infine gli interventi insufficienti. Tali sono le transfissioni multiple con ago, con bisturi elettrico nella zona malata, quando non si riesce a trovare la cavità o la cavità non esista, nella speranza che attraverso ad esse possa avvenire lo scarico del materiale purulento e la detensione dell'infiltrato. Se è un errore aprire una o più cavità e non occuparsi delle altre qualora l'esistenza ne sia svelata dal radiogramma, si deve almeno considerare insufficiente il non aprirle tutte quando non si possano individuare sul tavolo operatorio; è d'obbligo però insistere magari in sedute successive e piuttosto ravvicinate. Ed è anche insufficiente aprire tutte le cavità radiograficamente visibili se poi altre ne esistono che non si sono manifestate sullo schermo e purtroppo vige sempre il vecchio aforisma, che, dove la clinica vede uno, la radiologia due ed il tavolo anatomico quattro. Potranno anche qui essere molto utili la stratigrafia e l'uso dello schermo fluorescente sul tavolo operatorio.

E purtroppo la disamina di tutti questi fattori che sembra già lunga non è completa; altri ancora ne esisteranno e la pratica corrente ce ne darà la riprova.

Avvenuto in qualsiasi modo il passaggio a cronicità, la forma morbosa assume decorso clinico assai irregolare, ma appunto per questo caratteristico. A prescindere dalle emottisi, dalle complicazioni pleuriche e da quelle extrapleuriche, che sono in genere di una vasta gravità, c'è tutta una fenomenologia legata a riprese o recidive o ricadute o riacutizzazioni del processo, all'intensità, alla durata, alla estensione di esso, all'eventuale comparsa di altri focolai vicini o lontani, il tutto intercalato da pause più o meno lunghe di relativo o di vero benessere, al punto da lasciare sperare nella guarigione, sì che il voler classificare le varie forme o ci porterebbe a schemi complessi ed estesi o all'impossibilità di incasellare tutte le variazioni qualora volessimo ridurci a pochi schemi.

Il Serio ha voluto isolare una forma a ripetizione, una forma a recidive ricorrenti identificabile con la forma a ricadute curabili del Kindberg ed una forma eminentemente cronica. La prima sarebbe caratterizzata dalla infezione di nuovi tratti di parenchima polmonare, dalla formazione di nuove sacche ascessuali nelle immediate adiacenze di quella prima esistente o a distanza, in modo da dare la impressione di un allargamento ad ondate del focolaio primitivo d'infezione, offrendo il reperto fisico e radiologico di diverse sacche ascessuali irregolarmente distribuite nel campo polmonare in diverso stadio di evoluzione. Nella seconda il processo suppurativo ormai stabilizzato va, di quando in quando, ad intervalli, soggetto a riaccensione di focolaio durante le quali si notano variazioni nella sintomatologia generale e locale, cessate le quali tutto torna al punto di partenza ed il focolaio riacquista i caratteri del processo cronico. La riacutizzazione deve essere però più che manifesta e deve conferire al focolaio ed al portatore di esso tutti quei caratteri semeiologici, fisici e funzionali, quell'assieme di fenomeni tossici che contraddistinguono le forme acute; non va quindi confusa con quei ravvivamenti di focolai poco gravi e fugaci che si notano nelle forme eminentemente croniche, come pure lo eventuale allargamento del focolaio non deve essere indizio di tendenza alla diffusione, perchè, cessato il periodo di attività, l'ascesso deve ritornare, sia pure con cavità amplificata, ad assumere l'aspetto primitivo. Sono queste press'a poco le parole del Serio. La seconda

forma è molto rara. La terza forma, eminentemente cronica, comprende sia le forme croniche *ab initio*, che quelle passate a cronicità dopo una fase di netta acuzie. Si tratta in definitiva di ammalati tossicolosi, bronchitici cronici, che possono attendere alle loro occupazioni per lunghi periodi e che solo di tanto in tanto presentano riacutizzazioni, in genere modeste, di poca durata, con fenomeni generali poco pronunciati, con scarsa reazione periascessuale e senza allargamento residuo della cavità suppurante.

La classificazione del Serio non è stata accettata dalla maggior parte degli AA., perchè è ben difficile che una suppurazione cronica possa mantenere caratteri fissi durante tutto il suo decorso, al contrario essendo abituale l'interferire periodico od episodico di fenomeni caratteristici per l'una o l'altra forma di quelle identificate dal Serio.

Rimane sempre l'opportunità di segnalare come semplici particolarità di decorso quelle che il Serio ha voluto considerare forme morbose, mantenendo il termine generico, per altro assai appropriato di suppurazione cronica ed ammessa come eccezionale la guarigione spontanea, calcolare che in media un suppurante cronico lasciato a sè possa tirare avanti circa tre anni.

Questo per le forme curate medicalmente, ma anche nelle forme croniche, nelle quali sia stato praticato qualsiasi intervento chirurgico (esclusa ben s'intende la lobectomia) il decorso difficilmente è rettilineo, potendosi anche in esse manifestare quelle particolarità riscontrabili nelle forme a trattamento medico e questo sia nei casi che in maggiore o in minor tempo volgano a morte, sia in quelli che prima o poi giungono alla guarigione, guarigione clinica, radiologica, controllata dopo anni.

Lasciamo da parte le eventuali flogosi intercorrenti dell'apparato bronco-polmonare, raramente polmoniti o broncopolmoniti, più spesso semplici fenomeni congestivo-catarrali dell'albero tracheobronchiale, specie nei mesi invernali, che si appalesano con modica febbre, aumento dell'espettorato, però solo a carico della parte broncosalivare, pochi segni stetoacustici e raramente aumento radiografico dell'area dell'ascesso che ben presto regredisce. Accenniamo alla possibilità che modiche reazioni pleuriche, per lo più secche attorno alla ferita, talora essudative, con scarso liquido basale dando luogo a febbre, positività dei segni radiologici (opacamento), aumento dell'espettorato (non del terzo strato però) e segni fisici di difficile rilievo e di dubbia interpretazione anche per la presenza dell'ampia comunicazione tra polmone e l'esterno attraverso la ferita chirurgica, vengano interpretate erroneamente come riaccensioni del focolaio polmonare. Esistono invece piccole riaccensioni di focolaio con modica febbre, scarso aumento del terzo strato, nessun risentimento clinico, reperto radiografico deponente per un leggero aumento dell'area d'infiltrazione, mentre sono rarissimi, ancor più quindi che nelle forme mediche, quegli episodi che il Serio ha descritto nella forma a recidive ricorrenti e ciò si può spiegare pensando che il processo flogistico sopraggiunto trova verso la cavità aperta, drenata ed in ampia comunicazione con l'esterno, un luogo di minor resistenza ove sfociare, evitandosi così l'invasione verso il parenchima polmonare. Delle due forme la prima regredisce in genere spontaneamente, la seconda pure, se la lesione fu ben trattata chirurgicamente, ma se l'intervento fu insufficiente, se furono lasciati indietro focolai non dominati, essa può assumere carattere di irreversibilità e portare ad un allargamento del processo.

È invece abbastanza frequente, più che nelle suppurazioni acute, la comparsa di ascessi successivi (forma ad ondate, a ripetizione, ecc.) intendendosi con tale nome la comparsa in un polmone già affetto da processo suppurativo di nuovi ascessi in aree prima indenni, al di fuori quindi del tessuto polmonare colpito dal primo processo suppurativo nella fase evolutiva precedente l'eventuale regressione, tanto meglio se in lobi diversi ed ancor più se nel polmone controlaterale, insomma topograficamente indipendenti. Questi accessi successivi acquistano individualità clinica propria e possono anche regredire, diversamente devono essere trattati con la cura chirurgica. Limitandoci ai segni clinici, febbre, aumento dell'espettorato con il terzo strato, se non ci aiutassero i segni fisici e l'esame radiografico, noi potremmo pensare ad una ricaduta del vecchio focolaio; diagnosticando il nuovo ascesso dobbiamo completamente abbandonare il concetto di ricaduta trovandoci noi di fronte ad un processo sotto certi punti di vista indipendente dal primo, tale però da fare deviare dalla norma il decorso della malattia.

Vere ricadute devono invece essere considerate quelle per focolai ascessuali subentranti e sono le più frequenti: accanto ai segni clinici e fisici di riaccensione o riacutizzazione (febbre, espettorato a tre strati in aumen-

to, ecc.) l'esame radiologico mette in evidenza la formazione di un nuovo focolaio ascessuale nelle immediate vicinanze a contatto con il preesistente, sì che si ha l'impressione di un allargamento eccentrico della lesione, quasi di un processo di gemmazione, La formazione di questi nuovi focolai può attribuirsi o alla evoluzione di qualcuno dei frequenti focolai necrotici pericavitari non visibili radiograficamente perchè compresi nell'alone di infiltrato e quindi non aggrediti chirurgicamente oppure, ed è la modalità meno frequente, al risveglio di qualche nodulo di infiltrato abbandonato dall'ascesso nella fase regressiva, non riassorbito, non aggredito chirurgicamente perchè non svelato o diagnosticato radiologicamente ed ancora capace di riattivarsi. Come ho detto sono tra le più frequenti ad osservarsi ed appena possibile vanno aggredite chirurgicamente ed in genere attraverso alla preesistente breccia.

Viene usato indifferentemente dagli AA. il termine di ricadute, riacutizzazioni, riaccensioni, recidive. Niente da dire se l'accordo fosse completo, ma sarebbe meglio riservare il termine di recidiva come per certe malattie infettive, ad indicare un vero e proprio nuovo focolaio, non importa se insorto nell'esatto punto del precedente. In quali condizioni noi possiamo parlare di recidive in loco di ascesso polmonare? Perchè un ascesso possa essere considerato guarito occorre la completa scomparsa dei segni clinici e la completa ripulitura radiologica del campo polmonare. Questo se è semplice a verificarsi nelle forme guarite spontaneamente o con le cure mediche non lo è altrettanto in quelle curate chirurgicamente poichè compaiono sul radiogramma oltre ai segni di reazione pleurica, più marcati fatti di fibrosi ed ombre irregolari da neoformazioni costali. È stato inoltre dimostrato broncograficamente che ad ascessi curati sia medicalmente, sia chirurgicamente e guariti, residuano piccole cavità o bronchiettasie, quindi cospicue alterazioni anatomiche. Da ultimo noi intervenendo o non sull'ascesso, non sempre ci preoccupiamo di ricercare, e trovatolo, di eliminare il *focus* extrapolmonare di infezione. Esistono, quindi, vere e proprie recidive? Si deve ammettere di sì: quando un paziente è stato dichiarato guarito clinicamente e radiologicamente, sta bene per quattro o cinque anni e poi improvvisamente ripresenta una sintomatologia ascessuale, noi abbiamo moltissime probabilità di trovarci di fronte ad una recidiva nel senso da noi voluto, attribuendo puramente il valore di causa predisponente alle alterate condizioni anatomiche residue al precedente processo morboso.

D'altro canto, quando dopo solo quattro, cinque mesi od anche più un paziente operato e dimesso guarito con fistola toracica chiusa, ripresenta una sintomatologia ascessuale, noi abbiamo molte probabilità di trovarci di fronte ad una ricaduta ed osservando attentamente le lastre praticate all'atto delle dimissioni, potremo talvolta vedere qualche particolare al quale prima non avevamo dato peso, ci accorgeremo che qualche zona opaca interpretata come reazione pleurica o come neoformazione costale o come fibrosi era più giustamente riferibile ad infiltrato parenchimale ed onestamente dovremmo ammettere che se avessimo lasciato un po' più a lungo il drenaggio tutto questo non sarebbe successo. E se nel primo caso noi potremo riparlare di ascesso acuto e come tale considerarlo terapeuticamente, pur stando più attenti dato il terreno anatomico differente, nell'altro caso, espressione di cronicità, poco di buono ci dovremo attendere aspettando e dovremo subito intervenire riaprendo.

Riaccensioni o riacutizzazioni o semplici congestioni di focolaio, ricadute di notevole entità, sia durante il trattamento chirurgico, sia a trattamento ultimato per supposta guarigione del paziente, ascessi successivi, focolai subentranti, comparendo isolatamente, interferendo gli uni con gli altri, spesso intercalati da lunghe pause di stazionarietà, sono facili ad incontrarsi nel decorso delle suppurazioni croniche del polmone chirurgicamente trattate.

Ad un certo punto l'esito si delinea: o si va verso la guarigione ed il polmone si « ripulisce » e questo in genere solo nelle forme curate chirurgicamente o una complicazione pleurica, extrapleurica, una emottisi infrenabile stroncano il malato, oppure patimenti cardioepatorenali, degenerazione amiloide degli organi, coronati da broncopolmoniti e polmoniti icorose preterminali spengono il paziente.

RIASSUNTO

L'A. passa in rassegna le cause d'ordine medico e chirurgico che favoriscono il passaggio a cronicità delle suppurazioni polmonari. Si sofferma sulle particolarità di decorso delle suppurazioni croniche trattate chirurgicamente.

BIBLIOGRAFIA

ALLEN e BLACKMANN. J. of Thor. Surg., *VI*, 1936.
CESA BIANCHI D. Rass. Clin. Sc. I.B.I., 1938.
CUTTLER e GROSS. J. of Thor. Surg., *VI*, 1936.

*

D'Agostino M. Ann. It. Chirurgia, *XIX*, 1940.
Morelli E. *Lezioni cliniche*. Ist. C. Forlanini.
Id. Vedi XIV Congr. Soc. It. Chir., Roma, 1938.
Neurof e Tauroff. Surg. Gyn. Obst., LXIII, 1936.
Paolucci di Valmaggiore R. *Trattamento chirurgico delle suppurazioni polmonari*. Relazione XLV Congr. Soc. It. Chir., Roma, 1938.
Sergent E. *Suppurations bronchiques, pulmonaires, pleurales et médiastinales*. Masson, Parigi, 1940.
Serio F. *L'ascesso gangrenoso del polmone*. Vallardi, Milano, 1931.
Tagliaferro E. *L'ascesso polmonare*. I.T.E.A., Napoli, 1938.
Trincas Zanetti. *L'ascesso polmonare*. Cappelli, Bologna, 1938.

Istituto di Patologia Speciale Chirurgica
e Propedeutica Clinica
della R. Università di Napoli
Direttore Prof. Leonardo Dominici

La cura delle fratture esposte ed il metodo degli apparecchi gessati chiusi.

Dott. Gastone De Luca
Dott. Mario Gatti Farina

Riferiamo sui risultati ottenuti nella pratica civile ed in quella di guerra nella cura delle fratture esposte degli arti con il metodo degli apparecchi gessati chiusi, il « closed plaster method » degli autori anglo-americani, da noi usato quasi sistematicamente nella pratica civile negli Ospedali Riuniti di Napoli e nella pratica di guerra sul fronte russo, nell'830 Ospedale da Campo da uno di noi e sul fronte africano nel Centro Chirurgico della Cirenaica, dall'altro.

In linea generale il metodo consiste nell'applicazione di un apparecchio gessato chiuso, senza alcuna fenestratura, all'arto fratturato, subito dopo adeguato trattamento della ferita e della frattura, trattamento variabile a seconda del tipo della lesione e delle tendenze del chirurgo. Il gesso viene rimosso e rinnovato, se le condizioni del paziente non spingono ad una più precoce revisione della lesione, solo quando la secrezione della ferita comincia a macerare il gesso, influendo sulla stabilità dell'immobilizzazione o prima se il fetore della secrezione è eccessivo.

Questo metodo va comunemente sotto il nome di Orr che ne è stato l'ideatore e ne ha diffuso l'impiego specificandone le modalità (1). De Groat (2) ha fatto notare che la cura delle fratture esposte con apparecchi gessati chiusi fu già iniziata nel 1885 da Leopold Ollier di Lione con un metodo detto di « medicatura ritardata ». Lo stesso Orr (3) ha precisato, in risposta, che le idee di Ollier erano già state anticipate da Magati (1579-1642) in Italia, da Belloste (1654-1730) in Francia e da John Hunter (1728-1793) in Inghilterra, riscattando però per se la priorità del metodo che porta il suo nome, che è basato non solamente sulla « rara medicatio » ma su di un intero programma di immobilizzazione preliminare, operazione e drenaggio, adeguata immobilizzazione e rare medicature nel decorso postoperatorio.

Il metodo è basato sul principio di concedere un riposo fisiologico alla parte colpita, affidando la guarigione soltanto al potere dell'organismo di resistere alle infezioni, senza nessuna preoccupazione di uccidere i germi con agenti esterni. Il riposo facilita la formazione nelle vene e nei capillari locali di trombi che prevengono o almeno ritardano l'estendersi dell'infezione e non vengono allontanati dai ripetuti maneggiamenti e facilita inoltre la formazione di nuovi capillari che non sono distrutti dalle ripetute medicature. Si attribuisce inoltre valore alla costante pressione benefica esercitata dal gesso sulla ferita ed è possibile (4) che il calcio del gesso possa essere di valore locale, come il gluconato di calcio trasudato dalle larve, secondo Stewart. Inoltre la mescolanza dei germi nella ferita può, con il loro mutuo antagonismo ,evitare la vittoria di uno dei gruppi. Particolare importanza ha, infine, il metodo degli apparecchi gessati chiusi nel prevenire le infezioni secondarie (vedi in seguito) e nel contribuire a diminuire considerevolmente la disidratazione e la perdita di calore dalla ferita, condizioni che aggravano lo stato di shock.

Il metodo degli apparecchi gessati chiusi nella cura delle fratture esposte è stato largamente usato con successo da Trueta (5), chirurgo dell'Ospedale di Catalogna durante la guerra di Spagna, da Wail (6) in Cina in occasione della battaglia di Shangai, Orr (7), Jmeno (8), D'Hacourt (9), Gissane (10). Attualmente è ampiamente impiegato dai chirurgghi militari alleati non solo nella cura delle fratture esposte, ma anche in quella delle sole parti molli.

La cura di un individuo con frattura esposta deve essere rivolta a due fini:

1) salvare la vita del paziente, difendendolo dai tre maggiori pericoli: l'emorragia, lo shock e l'infezione;

2) salvare la parte colpita, e restituirle

quanto più rapidamente ed efficacemente possibile la normale funzione.

Tutto ciò implica una accurata ed intelligente assistenza e non l'applicazione rigida di metodi standardizzati, che tengano conto solo delle condizioni locali, prescindendo da quelle generali: è, in altri termini, quanto Altemeier (11) ha giustamente fatto notare a proposito del trattamento delle ferite di guerra in genere e che cioè bisogna sempre ricordare che non è una ferita che deve essere trattata, ma un paziente con una ferita.

Emorragia. — Circa il controllo dell'emorragia non è certo il caso di dilungarsi. È da tutti ormai accertata l'opportunità di evitare, sempre che possibile, l'applicazione di lacci emostatici, dando la preferenza alla emostasi da compressione locale con garza sterile direttamente nella ferita o ricorrendo, se necessario, alla emostasi diretta dei vasi sanguinanti (Reid e Coll.), (12).

Shock. — La terapia del così detto shock traumatico si è notevolmente perfezionata con il progredire delle cognizioni sulla patogenesi dello shock stesso. Esso corrisponde ad uno stato di deficienza circolatoria acuta, caratterizzato, dal punto di vista clinico, da postrazione, stupore, tachicardia, polso piccolo, abbassamento della pressione arteriosa. Almeno tre meccanismi, senza alcuna relazione tra di loro, possono essere causa d'una tale sintomatologia dopo un trauma.

Shock primario o neurogenico. — È una reazione neuro-vascolare simile alla sincope, che può essere originata dal dolore, dalla paura o da impulsi partenti da nervi non sensoriali che provengono dai tessuti lesi. Insorge prontamente ed, in assenza di trauma eccessivo o di emorragia, viene superato facilmente. Gli esperimenti recentissimi di Phemister e Coll (13) hanno dimostrato che si può ottenere un prolungato abbassamento della pressione arteriosa, negli animali, con la continuata stimolazione dei nervi depressori afferenti.

Shock da emorragia. — È evidente che l'emorragia è una causa ovvia di abbassamento di pressione arteriosa. L'emorragia abbassa direttamente il volume totale del sangue ed è seguita da rapida diluizione di esso, per passaggio di liquidi dai tessuti al sangue, per ripristinarne il volume. L'abbassamento di pressione, quindi che si determina subito dopo il trauma è dovuto essenzialmente agli effetti neurogenici od all'emorragia.

Shock secondario, ritardato o tossiemico. — Costituisce il terzo meccanismo con cui, in seguito a notevole trauma si può sviluppare una deficienza circolatoria dovuta ad atonia ed anormale permeabilità delle pareti dei capillari. L'argomento è stato ampiamente trattato da Donati, Fori e tanti altri e più recentemente da Moon (14): prodotti dell'autolisi o della infezione, assorbiti dai tessuti alterati producono una anormale permeabilità dell'endotelio dei capillari, con effetto simile a quello della istamina o del peptone. In tali condizioni l'endotelio, che normalmente funge da membrana semipermeabile, regolando i fenomeni osmotici, lascia passare i colloidi plasmatici nei tessuti, riduce il volume totale del sangue e causa emoconcentrazione. La diminuzione del volume del sangue, combinata con l'aumentata capacità del letto capillare, tende a produrre la deficienza circolatoria che si manifesta con gli stessi segni clinici dello shock primario o di quello da emorragia, ma che, contrariamente a questi, si manifestano tardivamente, donde il nome di shock ritardato o secondario.

Moon (15) riassumendo tali teorie sulla patogenesi dello shock traumatico, conclude che bisogna considerare lo shock quale si manifesta clinicamente, non come una entità, ma come una sindrome che rappresenti la somma degli effetti prodotti dallo shock primario, dallo shock emorragico e dallo shock tossiemico. Studi recenti eseguiti da Grant e Reeve (16) e da Mc. Michael (17) su feriti dei bombardamenti di Londra e da Evans (18) su individui con ferite accidentali varie, hanno dimostrato che nello shock traumatico è pressochè costante il reperto della emodiluizione, a dimostrazione del fatto che la massima importanza va assegnata al fattore emorragia nel determinismo della sindrome da shock. D'altra parte il meccanismo della tossiemia viene universalmente riconosciuto nel determinismo dello shock in seguito ad ustioni e nella sindrome da schiacciamento (Bywaters), (19).

Tenendo presente quanto sopra, per la terapia dello shock, ricorderemo gli elementi essenziali. La morfina è necessaria a volte per alleviare il dolore e l'apprensione, ma, se giova in tal modo agli effetti dello shock primario, bisogna tenerne presente anche l'effetto inibitore sulla respirazione e di conseguenza l'aggravare dell'anoxia, che peggiorano le condizioni di shock. Da notare inoltre, a tal proposito, che è di osservazione usuale che il ferito in istato di shock non si lamenti, in genere, del dolore, mentre comincia ad essere irrequieto e a lamentarsi solo quando la pressione tende a tornare alla norma e cioè quando lo shock è in via di risoluzione.

Anche gli stimolanti, come la digitale, la stricnina e l'adrenalina, sono da alcuni ritenuti inutili ed a volte dannosi, in particolare l'adrenalina che viene ad agire su un sistema vasomotore attivo e con le arterie periferiche contratte al massimo (Moon, l. c.). Altra pratica molto diffusa e consigliata a torto, secondo le vedute più moderne, potendo risultare dannosa, è l'applicazione di caldo per prevenire o combattere lo shock. L'abbassamento della temperatura periferica, conseguenza della rallentata circolazione periferica, è dovuto al fatto che, nello shock e dopo l'emorragia, il volume totale del sangue è ridotto e non è sufficiente a riempire l'intero letto vascolare: reazioni fisiologiche compensano tale condizione anormale con una distribuzione selettiva del sangue, favorendo gli organi vitali alle spese delle parti esterne del corpo e quindi i vasi delle parti non vitali restano afflosciati e vuoti di sangue per conservare più integra la circolazione ed il metabolismo in organi più importanti. È evidente, quindi, che l'applicazione del caldo e gli stimolanti, aprendo il letto vascolare periferico, agiscono contro i meccanismi di difesa naturale ed il sangue che va a ripristinare la circolazione periferica viene a mancare agli organi che ne avevano maggiore bisogno.

Notevolmente giovano le inalazioni di ossigeno, aumentando l'attività metabolica e secondo le ricerche di Wilson (20) e di Rhodas (21), la somministrazione di ormone corticale del surrene.

In caso di shock associato a notevole emorragia il trattamento di scelta sarà naturalmente la trasfusione del sangue *in toto*, fresco o conservato. Essa però non può giovare nei casi di shock accompagnati da emoconcentrazione (shock secondario senza emorragia, v. s.) che dall'aggiunta di sangue intero non verrà modificata ed, a causa dell'aumentata viscosità, tende ad impedire la circolazione attraverso i capillari. In tali casi è necessario somministrare solo plasma o siero di cui solo ha bisogno il paziente che, non avendo sofferto emorragia, non ha affatto bisogno di eritrociti, ma solo di restituire al sangue il suo volume e la sua concentrazione normale. Noi, quando non avevamo a disposizione plasma o siero, siamo ricorsi in simili casi, alla fleboclisi clorurata.

Infezione. — Nessun metodo di trattamento oggi in uso essendo in grado di rendere una ferita contaminata assolutamente priva di germi (22), lo sviluppo dell'infezione dipende dal numero e dalla virulenza dei germi e dalla quantità dei tessuti devitalizzati o di corpi estranei utili come mezzo nutritivo per lo sviluppo dei germi. I dati riportati fin dalla guerra 1914-18 da Leriche, Policard ed altri e poi da Sas (23) e quelli recentissimi di Pulaski e Coll. (24) e di Altemeier (25) mostrano che tutte le ferite accidentali ed in particolar modo quelle di guerra sono contaminate da germi.

I germi riscontrabili nelle ferite possono essere divise secondo Altemeier (26) in tre gruppi:

1) germi sporigeni di origine fecale (essenzialmente germi produttori di gas come il clostridium welchi, il cl. aedematis maligni, cl. histoliticus, cl. sporigines, cl. fallax, cl. tertium, cl. septicum e cl. tetani);

2) germi non sporigeni di origine fecale (enterococco e germi del gruppo tifo coli);

3) cocchi piogeni (essenzialmente stafilococchi e streptococchi).

Tali germi possono essere depositati nella ferita al momento della lesione o dopo, in qualsiasi momento. Si distingue così una contaminazione ed infezione primaria ed una contaminazione ed infezione secondaria. C'è un periodo tra contaminazione ed infezione durante il quale i germi si moltiplicano nei tessuti devitalizzati, ma l'assorbimento di tossine è minimo nè vi è invasione dei linfatici. Tale periodo corrisponde al periodo di incubazione dei germi presenti nella ferita e varia con la virulenza, il ritmo di accrescimento dei germi, con la durata media di 6-8 ore, al massimo 12 ore come dimostrò Leriche fin dal 1917. La durata di tale periodo dipende inoltre dalla natura e dalla sede della lesione, le condizioni generali del paziente, la presenza di affezioni sistemiche, diabete in particolare.

Le più importanti sorgenti di germi che producono la contaminazione e quindi l'infezione primaria sono il suolo, gli abiti, la pelle, i peli e vari altri corpi estranei. Il suolo, specialmente se ben coltivato e fertilizzato, è notoriamente ricco di germi di origine fecale (Zeissler) (27) e secondo Vann (28) può giungere fino a contenere 10 mila spore di cl. perfringens per grammo di suolo. Circa, poi, la presenza di germi della congrena gassosa sugli abiti e sulla pelle di civili o soldati, si credeva che essa fosse soltanto dipendente dalla contaminazione del suolo e delle feci. Appare, invece, convincente la spiegazione di Gage (29) e di Maes (30) secondo i quali, essendo tutti gli animali domestici ed in particolare le pecore, portatori di microrganismi anaerobi, è facilmetne comprensibile come gli abiti di lana siano contaminati da cl. perfringens o da altri anaerobi. A conferma di

ciò basterà ricordare che Altemeier (l. c.) su 25 campioni di abiti di lana coltivati, trovò in 23 il cl. perfringens. Circa, poi, la flora batterica cutanea, ricorderemo ancora, tra i dati recenti, che Gallespie (31) ha coltivato ceppi virulenti di stafilococchi nel 19,5 % dei casi dalla cute di studenti di medicina e che Hirshfeld (32) ha dimostrato che la leggera agitazione delle sopracciglia su una capsula di Petri con Agar-sangue produce la crescita da due a cento colonie di stafilococchi.

Le sorgenti, invece, della contaminazione ed infezione secondaria sono:

a) l'albero respiratorio del paziente o dell'osservatore;

b) medicature eseguite con tecnica errata;

c) la pelle di chiunque tocchi la ferita;

d) la polvere della camera operatoria o dell'ospedale;

e) oggetti di medicatura, ferri, utensili contaminati.

Secondo Hare (33) e Fleming (34) lo streptococco emolitico sarebbe il più importante agente dell'infezione secondaria ed anzi i recenti lavori di Miles (35), Hare e Willis (36) e Fleming (l. c.) hanno riconfermato l'esperienza della prima guerra mondiale che la possibilità dell'infezione da streptococco emolitico aumenta con l'età della ferita. Secondo un Editoriale del Lancet (37) l'infezione di streptococco emolitico è stata riscontrata nel 5 % dei casi al momento del ricovero in Ospedale, nel 50 % dopo una settimana e nel 75-80 % più tardi.

In definitiva i fattori che determinano lo sviluppo ed il carattere dell'infezione sono:

1) la virulenza, il tipo ed il numero dei germi che contaminano la lesione;

2) la natura, la sede e l'età della lesione;

3) la presenza di corpi estranei;

4) le condizioni generali del paziente;

5) la risposta immunitaria dell'individuo;

6) il tipo e la completezza del trattamento.

Da notare infine che la presenza nella ferita di germi virulenti non è necessariamente seguita da infezione. Basta ricordare infatti che nella casistica di Altemeier (38), pur essendo stato lo sviluppo della cangrena gassosa estremamente infrequente, il cl. perfringens fu riscontrato presente al momento dello sbrigliamento in un terzo dei casi.

Da quanto fin qui ricordato a proposito della contaminazione e della infezione delle ferite in genere, risulta di conseguenza come, in particolare nelle fratture esposte, il problema del prevenire o combattere l'infezione acquisti particolare importanza. Minore è il tempo trascorso tra l'incidente ed il ricovero ospedaliero per l'adeguato trattamento della ferita e della frattura, maggiori sono le probabilità di evitare o almeno localizzare l'infezione. L'applicazione di una semplice garza sterile sulla ferita, l'immobilizzazione temporanea ed il rapido trasporto del ferito al luogo di cura è quanto di meglio si possa fare in caso di frattura esposta.

Come già accennavamo più innanzi va tenuto innanzi tutto conto delle condizioni generali del paziente. La maggior parte degli AA. consiglia, prima d'iniziare l'intervento, di usare ogni mezzo per ottenere un miglioramento, anche se non un ritorno alla norma, della pressione arteriosa. Abbiamo già accennato più sopra ai mezzi più idonei per prevenire o combattere lo shock e rimontare la pressione arteriosa.

Intervento. — Tricotomia della cute circostante la ferita e disinfezione con alcole iodato. Lavaggio a bassa pressione della ferita e del focolaio di frattura con semplice acqua sterile o soluzione fisiologica sterile. Tale disinfezione meccanica blanda servirà ad allontanare coaguli o corpi estranei senza per altro danneggiare o devitalizzare ulteriormente i tessuti.

Scopo dell'intervento è di allontanare tutto quanto possa favorire l'infezione (corpi estranei, coaguli, tessuti devitalizzati, polvere, fango). La discussione fra escissione della ferita e sbrigliamento della ferita è ancora aperta. Alcuni chirurghi, seguendo una tecnica descritta per la prima volta da Friedrich (39), asportano in massa i tessuti contaminati della ferita, alla stessa stregua della escissione di una massa tumorale, secondo la descrizione di Trueta (40). Il concetto è di lasciare solo tessuti sani e non contaminati: ciò sarebbe possibile se esistesse un limite netto tra tessuto sano e i tessuti della ferita, condizione che non può verificarsi specialmente in guerra nelle ferite di arma da fuoco. Tale completa escissione della ferita ha però i suoi fautori entusiasti, particolarmente tra i chirurghi russi (Yudin) (51). Koch (12), che ne ha riferito recentemente, la ritiene raramente attuabile e Trueta (l. c.) assolutamente inutile e dannosa.

Lo sbrigliamento della ferita o più esattamente la sterilizzazione meccanica della ferita, invece, è l'intervento accettato e seguito dalla maggioranza dei chirurghi; esso consiste nell'allontanare dalla ferita tutti i tessuti devitalizzati che, in particolar modo il tessuto mu-

scolare, sono un ottimo *pabulum* per i germi della infezione. L'asportazione di frammenti di ossa disinseriti dal periostio e dai muscoli costituisce un buon completamento dell'operazione di sbrigliamento. Per ragioni tecniche, profondità od anfrattuosità della ferita, piccolezza della breccia cutanea, può esser necessario talvolta praticare delle incisioni atte a dar miglior luce per lo sbrigliamento oppure per assicurare un migliore drenaggio.

Ultimata la sterilizzazione meccanica si pratica un ulteriore lavaggio con acqua sterile e si esegue l'emostasi. Noi in ogni caso abbiamo sempre preferito di ridurre al minimo le legature, semprecchè una buona compressione riusciva ad aver ragione del sanguinamento. Da evitare però con ogni cura il persistere di uno stillicidio di sangue: una buona emostasi è un fattore altrettanto importante quanto una buona sterilizzazione meccanica. A questa si fa seguire, in genere, la riduzione della frattura, seguita o meno da fissaggio metallico o in catgut, a seconda della sede della frattura e delle abitudini dell'operatore. Per la riduzione della frattura sarà opportuno far precedere all'intervento un breve periodo di trazione (1-2 ore) per le fratture dell'arto inferiore in specie, trazione che avrà lo scopo di preparare lo affrontamento dei frammenti, che sarà completato, all'atto dell'intervento, direttamente manovrando sui frammenti.

A questo punto sorge il quesito se si debba suturare la ferita o drenare semplicemente. La tecnica originaria di Orr comporta il costante drenaggio con garza vasellinata, modalità eseguita dalla maggioranza degli AA. americani. Trueta, invece, usa il drenaggio con garza asciutta. Noi non abbiamo alcuna esperienza del drenaggio con garza vasellinata o paraffinata, il cui vantaggio consisterebbe nella proprietà di assorbire una quantità maggiore di essudato.

Nelle fratture esposte da arma da fuoco è in genere impossibile pensare alla sutura della ferita. Essa è solo attuabile in pratica civile, sia perchè in tali casi il ferito giunge molto più precocemente, di ordinario, al luogo di cura e sia per la minore estensione dei tessuti devitalizzati. Condizione necessaria è che non siano trascorse ancora più di 6-8 ore dall'incidente, che ci si trovi cioè ancora di fronte ad una lesione soltanto contaminata, ma che non sia ancora insorta l'infezione. È indispensabile inoltre che la sutura non produca tensione delle parti molli e che non ci sia alcun dubbio sulla vitalità dei tessuti da suturare.

L'applicazione locale di sulfatiazolo o di sulfadiazina in polvere è pratica seguita da molti. L'azione batteriostatica del farmaco può giovare essenzialmente nel periodo di contaminazione, a nostro avviso, ritardando o almeno attenuando, se non prevenendo l'infezione. Gissane (l. c.) e Campbell (43) usano la polvere di sulfamidici anche nelle ferite in cui eseguono la sutura. Noi stessi (v. r.) con tale tecnica abbiamo avuto ottimi risultati nella pratica civile.

I vantaggi dell'uso locale dei sulfamidici sono stati descritti, fra gli altri, da Key (44) e da Jensen (45).

Immobilizzazione. — All'intervento si fa seguire immediatamente l'immobilizzazione in gesso circolare, non fenestrato, comprendente le due articolazioni prossime al segmento fratturato. L'apparecchio gessato viene applicato direttamente sulla cute, secondo il metodo di Bholer. Ovatta viene interposta solo sulle spine iliache anteriori superiori e sulle altre prominenze ossee eventualmente comprese nell'apparecchio. Una dilazione all'applicazione del gesso può essere consentita solo se esistono dubbi sull'irrorazione del segmento distale. In tal caso, espletato l'intervento, si pratica l'estensione con una stecca di Thomas o di Braun e si attendono due o tre giorni per eliminare ogni dubbio sulla vitalità dell'arto.

Decorso postoperatorio. — I primi giorni dopo l'intervento si verifica quasi costantemente un rialzo termico, conseguenza del combattimento locale contro l'infezione. Il ritorno alla norma della temperatura, l'assenza di dolore, il buon comportamento dello stato generale, staranno ad indicare un nomale andamento della lesione. In tal caso l'apparecchio non verrà rimosso prima di quattro settimane. Una più precoce revisione della lesione può essere richiesta da un persistente, forte rialzo termico, perdita dell'appetito, dolore, senso di tensione, adenite regionale. Asportando l'apparecchio verrà chiarita immediatamente la causa dell'anormale andamento della lesione che, nella maggioranza dei casi, risiede in una delle più frequenti complicanze: cattivo drenaggio o cellulite. Trueta (l. c.), su 1073 casi di frattura esposta curati con il metodo chiuso, è stato costretto a riaprire l'apparecchio per complicanze solo nel 0,75 % dei casi. La dermatite della zona circostante della ferita, dovuta all'essudato, guarisce rapidamente con qualche giorno di esposizione all'aria.

Tra pratiche, ancora, si ha l'obbligo di seguire sistematicamente in ogni caso di frattura

esposta: l'iniezione di siero anticangrenoso, la iniezione antitetanica e la somministrazione di preparati sulfamidici per os. Thomson (46) in 5 anni non ha avuto neppure un caso di cangrena gassosa con la siero-profilassi. La somministrazione di sulfamidici, sotto forma di sulfatiazolo o sulfadiazina, va iniziata quanto più precocemente possibile, alla dose di 1 gr. ogni 4 ore per la prima settimana ed a dosi minori nelle settimane successive. Campbell e Smith (l. c.) consigliano la somministrazione di sulfamidici per 15-20 giorni anche dopo interventi per fratture esposte vecchie con infezione in atto o superata.

L'impiego della penicillina per prevenire la infezione, nella cura delle fratture esposte, è attualmente ancora limitato ad un numero ridotto di casi, per la scarsa disponibilità del farmaco, anche negli ambienti anglo-americani. Risultati brillanti sono, intanto, già stati comunicati da Florey e Cairns (47) e da Bodenham (48), nella cura delle fratture esposte di guerra, con un metodo misto di applicazione di penicillina nella ferita, che veniva suturata, e somministrazione di penicillina per via intramuscolare o per fleboclisi goccia a goccia, alla dose totale di 500 mila unità. Gli AA. pensano, però, che nelle fratture comminute sia più opportuno lasciare un drenaggio all'esterno per i primi 7-10 giorni e che nelle fratture della tibia e del femore sia necessario aumentare il dosaggio a complessive 700 mila o un

CASISTICA PERSONALE

CASISTICA CIVILE — TAB. I.

	Numero dei casi	Casi con sutura delle parti molli	Casi con sutura ossea in catgut	Tetano	Cangrena gassosa	Casi che hanno necessitato una precoce revisione	Amputazioni	Numero medio delle settimane di immobilizzazione	Risultati immediati buoni %	Risultati immediati mediocri %	Risultati immediati cattivi %
Omero	26	24	6	—	—	—	—	5	87	9	4
Avambraccio	31	28	13	—	—	—	—	5	89	4	7
Femore	15	5	—	—	—	2	—	10	53	18	29
Gamba	65	55	7	—	—	—	—	8	86	10	7
Totale	137	112	26	—	—	2	—	7	78	10	11

CASISTICA DI GUERRA — TAB. II.

	Numero dei casi	Casi con sutura delle parti molli	Casi con sutura ossea in catgut	Tetano	Cangrena gassosa	Casi che hanno necessitato una precoce revisione	Amputazioni	Numero medio delle settimane di immobilizzazione	Risultati immediati Buoni %	Risultati immediati mediocri %	Risultati immediati cattivi %
Omero	249	—	—	—	—	5	—	6	82	10	8
Avambraccio	273	—	15	—	—	4	—	6	81	8	11
Femore	402	—	—	—	1	14	3	13	49	19	32
Gamba	396	—	—	1	—	11	1	10	79	12	9
Totale	1320	—	15	1	1	34	4	9	73	12	15

Nota. I dati relativi al numero medio delle settimane di immobilizzazione in gesso e quelli relativi ai risultati immediati si riferiscono non alle intere casistiche, ma ad un numero più limitato di casi in cui gli infermi sono rimasti sotto l'osservazione degli A.A. fino a guarigione.

Sono stati classificati come risultati mediocri i casi con accorciamento o deviazione di modico grado, senza limitazione dei movimenti.

milione di unità, ammenochè il ferito non abbia ricevuto già penicillina subito dopo il trauma ancora in linea.

Risultati meno incoraggianti sono stati ottenuti dagli AA. sopra citati circa i vantaggi della penicillina nella cura della cangrena gassosa. Di particolare interesse appare, quindi, il caso di cangrena gassosa, da considerarsi disperato, riferito da Knight (49), guarito con la penicillina, specie se si tiene presente che la cura fu iniziata parecchi giorni dopo l'insorgere dell'infezione, a paziente già in grave stato tossiemico.

Thomson (l. c.), tra i suoi «Dieci comandamenti per la cura delle fratture esposte», include la somministrazione di due dosi giornaliere di raggi X per i primi 3-4 giorni, basandosi sui risultati ottenuti dal Kelly (50). Questo A., infatti, ha ottenuto ottimi risultati nella cura della cangrena gassosa con raggi X e raccomanda, per la profilassi di tale infezione la somministrazione di due dosi da 30 a 50 rontgens in ogni caso di frattura esposta.

CONSIDERAZIONI

È innanzi tutto da notare, dall'esame della nostra casistica, l'assoluta mancanza di cangrena gassosa nella casistica civile. In quella di guerra è insorta solo una volta ed in un ferito con lesioni notevolmente gravi. In tale ammalato non fu praticata l'iniezione profilattica di siero anticangrenoso, di cui eravamo sprovvisti, e si rese necessaria l'amputazione dell'arto fratturato infetto. Un solo caso di tetano è stato registrato, nella casistica di guerra. A solo titolo di curiosità ricorderemo che si trattava di un caso di frattura esposta comminuta del terzo inferiore della gamba destra, che, antitetanizzato al posto di medicazione, fu, per errore, nuovamente antitenizzato il giorno seguente, al Reparto. In decima giornata comparvero chiari segni di infezione tetanica. Guarì con le solite cure.

Per quanto riguarda, poi, le infezioni da germi anaerobi va confermato l'asserto che tanto più è possibile evitarle o limitarle, quanto più precocemente si pratichi l'adeguato trattamento della lesione. La sterilizzazione meccanica della ferita, se eseguita con la massima scrupolosità, lasciando una ferita ed un focolaio di frattura privi di coaguli corpi estranei e tessuti devitalizzati, può costituire la chiave del successo in molti casi.

Nella nostra casistica civile figurano complessivamente 112 casi in cui è stata eseguita la sutura della ferita. Tutti hanno avuto un decorso normale e in nessuno di essi si è resa necessaria una più precoce revisione della ferita. Tali ottimi risultati non vengono da noi attribuiti alla bontà del metodo, nè, infatti, ci siamo sentiti per questo incoraggiati a generalizzarlo, ma vanno attribuiti essenzialmente al fatto che abbiamo eseguito la sutura solo nei casi in cui essa ci è apparsa attuabile per le poche ore trascorse dall'incidente e per le condizioni locali. In molti casi di sutura abbiamo fatto uso di polvere di sulfatiazolo nella ferita. Nella pratica di guerra non abbiamo in nessun caso tentato la sutura.

Circa il momento di intervenire, in rapporto allo stato di shock, è risultato sufficiente, per mettersi al riparo di ogni complicazione immediata, ottenere un ritorno della pressione a 110/65. Una o due ore sono in generale sufficienti per rimontare il ferito e metterlo in condizioni di sopportare l'atto operativo. Stabilita la diagnosi, possibilmente nel modo più semplice, e cioè radiologicamente, è necessario evitare nella maniera più assoluta ogni manipolazione. I ripetuti esami, palpazioni, ecc. hanno il solo effetto di aggravare lo stato di shock, provocando dolore, aumentare l'estensione dei tessuti traumatizzati, aumentare lo spostamento dei frammenti, facilitare l'infezione secondaria.

Come tipo di anestesia abbiamo usato nella maggoranza dei casi l'anestesia intravenosa con « Eunarcon ». L'unico inconveniente rilevato è costituito dal periodo di agitazione che suole seguire tale tipo di anestesia, inconveniente cui è stato possibile di ovviare parzialmente facendo praticare all'infermo un'iniezione di morfina alla fine dell'intervento, mentre è ancora sotto l'effetto del narcotico, cioè prima dell'inizio del periodo di agitazione, che viene ad essere in tal modo notevolmente ridotto di intensità e di durata. I risultati recenti esposti da Beecher (51) mostrerebbero che il ciclopropano e l'etilene sono gli anestetici di scelta per pazienti in stato di shock, mentre Evans (52) sperimentalmente ha ottenuto i migliori risultati con il pentotal sodico intravena e, nella pratica clinica, accoppiando a tale narcosi endovenosa il blocco bilaterale dei nervi intercostali, dal 7° all'11°, solo per gli interventi addominali.

Secondo la nostra esperienza il metodo chiuso è risultato applicabile nella pratica civile nel 90 % dei casi, su 151 osservazioni di fratture esposte ed in pratica di guerra nel 76 % dei casi, su 1735 osservazioni. Da notare, però, che nella nostra casistica di guerra è com-

preso un numero elevato di fratture esposte non da arma da fuoco, ma da incidenti vari e quindi assimilabili alle lesioni civili (lesioni meno estese e precoce ricovero e cura) e che il metodo chiuso non è stato applicato in nessun caso di frattura articolare.

Una media di risultati cattivi del solo 11 % nella casistica civile e del 15 % nella casistica di guerra deve considerarsi assolutamente soddisfacente.

Mentre i vantaggi del metodo chiuso nella cura delle fratture esposte, dal punto di vista strettamente scientifico, appaiono evidenti da quanto fin qui esposto, è in particolare opportuno notare i vantaggi pratici del metodo nella chirurgia di guerra. Un grande numero di medicature, spesso lunghe, dolorose e che richiedono un notevole dispendio di materiale sono evitate a tutto vantaggio del ferito e con considerevole risparmio di personale e di materiale di medicatura.

La necessità di una oculata sorveglianza del ferito per i primi giorni dopo l'applicazione dell'apparecchio gessato chiuso impone un'unica limitazione al metodo; può, infatti, riuscire azzardato chiudere in un gesso chiuso l'arto di un ferito di guerra che debba essere immediatamente smistato e che passerà, forse anche non troppo presto, alle cure di altri sanitari che ne ignorano l'importanza della lesione.

RIASSUNTO

Gli AA. riferiscono le modalità seguite e i risultati ottenuti nella cura delle fratture esposte degli arti, con il metodo degli apparecchi gessati chiusi. Nella pratica civile, su 151 osservazioni, applicarono il metodo in 137 casi (90 %) e nella pratica di guerra, in 1320 casi su 1735 osservazioni (76 %). Nei casi seguiti fino a guarigione clinica i risultati cattivi hanno gravato solo in ragione dell'11 % nella casistica civile e del 15 % nella casistica di guerra.

BIBLIOGRAFIA

(E' citata solanto la bibliografia recente nella quale è riassunta quella più antica).

1. ORR H. W. Arch. Surg., 40, 825, 1940.
2. DE GROAT R. J.A.M.A., 115, 1821, 1940.
3. ORR H. W. J.A.M.A., 115, 2102, 1940.
4. EDITORIAL J.A.M.A. 115, 1022, 1940.
5. TRUETA J. Brit. Med. J., 2, 1939, 1073.
6. WALL A. D. Brit. Med. J., 2, 1106, 1939.
7. ORR H. W. Arch. Surg., 40, 825, 1940.
8. JIMENO citato da MATAS R. Ann. Surg., 112, 267, 1940.
9. D'HACOURT J. e COLL. Brit. Med. J., 1, 652, 1940.
10. GISSANE W. Brit. Med. J., 2, 983, 1939.
11. ALTEMEIER W. A. J.A.M.A., 124, 405, 1944.
12. REID N. R. e COLL. Ann. Surg., 114, 4, 1941.
13. PHEMISTER D. B. e COLL. Ann. Surg. 119, 26, 1944.
14. MOON V. H. Am. J. Med. Sci., 203, 1, 1942.
15. MOON V. H. Brit. Med. J., 1, 773, 1944.
16. GRANTR. T. e REEVE E. B. Brit. Med. J., 2, 293, 1941.
17. MC MICHAEL J. J.A.M.A., 124, 275, 1944.
18. EVANS I. E. e COLL. Ann. Surg., 119, 64, 1944.
19. BYWATERS E. G. L., 2, 643, 1944.
20. WILSON W. C. Lancet, 1, 1400, 1936.
21. RHOADS J. E. e COLL. Ann. Surg., 113, 955. 1941.
22. BISGARD J. D. BAKER C. P. Am. J. Surg., 55, 386, 1942.
23. SAS L. Arch. f. Klin. Chir., 156, 673, 1930.
24. PULASKI e COLL. Surg. Cynec. a. Obst., 72, 1941, 982.
25. ALTEMEIER W. A. Internat. Abstr. surg., 75, 518, 194.
26. ALTEMEIER W. A. J.A.M.A., 124, 413, 1944.
27. ZEISSLER J. Deutsche Med. Woch., 66, 340, 1940.
28. WANN F. E. China Med. J., 44, 97, 1930.
29. GAGE J. M. Am. J. Surg., 1, 177, 1926.
30. MAES U. Arch. Surg., 41, 393, 1940.
31. GILLESPIE F. H. e COLL. Lancet, 2, 870, 1940.
32. HIRSCHFELD J. W. Surg. Gynec. a. Obst., 73, 72, 1941.
33. HARE R. Lancet, 1, 109, 1940.
34. FLEMING A. Surgery of Moderne aWrfare, Baltimore, 1941, vol. I, chap. 16.
35. MILES A. A. e COLL. Brit. Med. J., 20, 1940, 855.
36. HARE R. WILLIS R. E. Canad. M. J., 46, 23, 1942.
37. THE WARD. Dressing-Editorial-Lancet, 2, 565, 1942.
38. ALTEMEIER W. A. Tr. West. S. A., 51, 110, 1942.
39. FRIEDERIC P. L. Arch. Klin. Chir., 57, 288, 1897.
40. TRUETA J. Lancet, 1, 651, 1944.
41. YUDINS. S. Brit. Med. J., 2, 567, 1943.
42. KOCH S. L. Surg. Gynec. a Obst., 76, 1, 1943.
43. CAMPBELL W. C. Coll. J. of Bone a. Joint Surg., 22, 959, 1940.
44. KEY J. A. Nebraska M. J., 21, 367, 1939.
45. JENSEN N. K. COLL. Surg., 6, 1, 1939.
46. THOMSON Y. E. M. J.A.M.A., 115, 1855, 1940.
47. FLOREY H. W. e CAIRNS H. Lancet, 2, 742, 1943.
48. BODENHAM D. C. Lancet, 2, 725, 1943.
49. KNIGHT e COLL. J.A.M.A., 124, 360, 1944.
50. KELLY J. F. e COLL. Radiology, 31, 608, 1938.
51. BEECHER E. J. J.A.M.A., 121, 899, 1943.
52. EVANS E. J. J.A.M.A., 124, 473, 1944.

(Il lavoro è stato consegnato in Redazione nell'ottobre 1944.)

SUNTI E RASSEGNE

CARDIOLOGIA

Il collasso circolatorio e la sua cura.

(DI GUGLIELMO. *Il progresso medico*, marzo 1945).

È il titolo di una conferenza fatta dall'A. il 20 marzo 1945 per invito dell'Associazione Medica Napoletana « San Luca ».

Il collasso circolatorio è certamente molto importante per tutti i medici: interessa medici, chirurghi, pediatri, ostetrici, neurologi perchè può manifestarsi nelle più svariate forme morbose: malattie infettive acute, intossicazioni, traumi, interventi chirurgici, gravi emorragie, ustioni, coma diabetico, malattie addominali acute, ecc. Ha inoltre valore dottrinario e pratico e desta interesse in pace e in guerra.

Per comprendere la fisiopatologia del collasso circolatorio è necessario tener presente che l'equilibrio circolatorio normale è mantenuto da questi vari fattori: l'emodinamico centrale, l'emodinamico periferico, il dinamico protoplasmatico.

Il fattore emodinamico centrale è rappresentato dal cuore che, come motore emodinamico centrale spinge il sangue nell'albero circolatorio.

L'emodinamico periferico è rappresentato dall'attività delle arterie e dei capillari che regolano colla loro tonicità e con la loro contrattilità la distribuzione del sangue.

Il fattore dinamico protoplasmatico è dovuto alla normale funzione di permeabilità delle pareti dei capillari, attraverso le quali si compiono gli scambi fra sangue e protoplasma cellulare.

Nel collasso circolatorio non sono alterati gli ultimi due fattori, cioè il fattore emodinamico periferico e quello dinamico protoplasmatico: qualunque sia la causa del collasso (tossica, nervosa, ecc.) si hanno alterazioni dei capillari sanguigni e quindi del loro tono, della loro contrattilità e, perciò, secondariamente, della loro permeabilità. Si rivela così uno stato di atonia, di dilatazione e di aumentata permeabilità capillare.

Questi sono i fenomeni iniziali. Essi provocano nell'interno dei capillari sanguigni, mediante un processo di plasmadialisi o plasmorrea diminuzione della massa liquida circolante fino ad un litro e mezzo o due litri (mentre normalmente è di cinque litri circa) e conseguentemente una emoconcentrazione che ha notevole importanza anche prognostica, perchè un'emoconcentrazione diminuita del 20 % è « già di cattivo augurio », quella del 40 % è di prognosi grave (alla morte si arriva fino all'80 %).

La emoconcentrazione è accompagnata da ipoproteinemia, da ipocloremia, (e la ipocloremia è importante, perchè è capace da sola, cioè indipendentemente dalla massa liquida, di determinare un collasso circolatorio), da iperpotassiemia, da un aumento della viscosità sanguigna, la quale provoca, a sua volta, un rallentamento del circolo periferico e un abbassamento della pressione venosa. L'abbassamento della pressione venosa riduce la vis a tergo per cui viene ad essere ostacolata la circolazione di ritorno del cuore.

Per quanto riguarda le conseguenze dell'atonia e della dilatazione dei capillari, bisogna ricordare che i capillari hanno la funzione emodinamica di un vero e proprio cuore periferico e che questa funzione è influenzata dall'attività dei centri nervosi diecefalici vasomotori come pure dall'attività di alcuni ormoni (adrenalina, pituitrina, ecc.) e di sostanze contenute nei tessuti (istamina, adenosina, ecc.) e anche dei muscoli strinti che favoriscono la circolazione di ritorno. La dilatazione del letto capillare provocata dall'atonia dei capillari stessi aumenta la massa sanguigna di deposito nei tessuti mentre diminuisce quella circolante. Si ha quindi una sproporzione considerevole fra massa sanguigna circolante e letto vasale, diminuzione della pressione venosa, diminuito afflusso di sangue al cuore, diminuzione della pressione arteriosa, che si manifesta quando il cuore non può più lanciare nel circolo generale che una quantità di sangue corrispondente ai due terzi circa di quella normale (quindi l'ipotensione arteriosa è segno tardivo di collasso circolatorio).

Le pareti dei capillari vanno soggette ad un'imbibizione sierosa e ad un'impregnazione di proteine, per cui si ispessiscono e ostacolano così la diffusione dell'ossigeno dal sangue nei vari tessuti. Intanto negli spazi interstiziali si va raccogliendo tutto il plasma che fuoriesce dai capillari.

A questo punto della progressiva evoluzione del collasso circolatorio si forma l'ultimo anello della catena che è destinato a chiuderla e a costituire un fatale circolo vizioso: è l'ipossia e l'anossia dei tessuti per insufficiente apporto di ossigeno. Così, formato il circolo vizioso, si ha la sintomatologia completa del collasso circolatorio: pallore, sudore freddo, profonda depressione, prostrazione intensa, ipotermia, lipotimie, obnubilamento della coscienza, impiccolimento del cuore con toni deboli e lontani, e con polso piccolo e frequente, abbassamento della pressione arteriosa (specialmente della minima), ingrandimento del fegato e della milza che sono ingorgati di sangue.

Le direttive da seguire nella terapia del collasso circolatorio sono le seguenti:

1) combattere le cause del collasso circolatorio;

2) combattere i fenomeni iniziali che si svolgono nei capillari (atonia e aumentata permeabilità);

3) reintegrare le perdite quantitative e qualitative della massa sanguigna circolante;

4) combattere l'anossia dei tessuti;

5) favorire la circolazione di ritorno.

Si combattono i fenomeni iniziali con la pitressina (ormone ipofisario posteriore) che migliora il tono dei capillari e coll'ormone cortico-surrenale (per riportare alla norma la permeabilità capillare). Per reintegrare le perdite subìte si usano endovenose di soluzioni saline e glucosate (che sono efficaci solo nelle forme iniziali), trasfusioni sanguigne, trasfusioni di plasma, introduzione per via orale di grandi quantità di lattato di sodio (per correggere lo squilibrio sodio-potassio).

Per ristabilire l'equilibrio nella distribuzione della massa sanguigna si usano analettici periferici o simpatico-mimetici (adrenalina, efedrina, veritol, simpatol, efetonina), analettici cerebrali (canfora, cardiazol, coramina, cardiamina, ecc.).

L'anossia si combatte con l'ossigeno per inalazione.

Il circolo di ritorno si facilita sollevando gli arti inferiori al di sopra del livello della testa, stimolando i muscoli volontari con la corrente faradica. R. LUSENA.

La cura della endocardite batterica con la penicillina.

(MANSON MEADES, H. W. HARRIS, MAX FINLAND. *The New England Journ. of Med.*, volume CCXXXII, n. 17, 26 aprile 1945).

È da un biennio che negli S.U.A. si è dimostrato il potere molte volte decisivo della penicillina ad alte dosi prolungate contro la endocardite subacuta ed acuta batterica. Gli AA. del Boston City Hosp. riportano i loro risultati clinici dal febbraio all'ottobre 1944, in 9 casi della forma più ribelle subacuta e in 7 acuti. I primi tentativi del 1942 non ottennero, da altri, effetti definitivi, dopo temporanei miglioramenti perchè le dosi di penicillina usate erano modiche e non prolungate.

Soltanto Loewe e associati nella prima metà del 1944 riportarono i primi successi usando dosi assai alte di milioni di unità in varie settimane, e associando alla penicillina anche l'heparina. Ma si vide che le osservazioni erano state seguite per tempo non lungo, e che l'heparina non sempre fu necessaria o utile. (Collins, *J.A.M.A.*, vol. CXXVI, 233, 1944).

La diagnosi e la cura furono dai nostri AA. sempre basate sul reperto positivo del sangue prima della cura, sulla evidenza del vizio cardiaco, e talora di manifestazioni emboliche.

Come metodo di cura nella gran maggioranza dei casi usarono le iniezioni intramuscolari ogni 2-3 ore in soluzione fisiologica all'8,5 %, o di glucosio al 5 % in acqua distillata, con penicillina 25.000 unità per volta e endovena a goccia la stessa dose in 1.500 cc., sino a raggiungere in varie settimane la dose complessiva di 3-6 ed anche 9 milioni di unità.

L'età dei curati variò dai 15 ai 55 anni, ed il controllo culturale del sangue veniva ripetuto ogni giorno. Nei tre casi in cui fu aggiunta l'heparina alla dose di 200 mgr. la si dovette sospendere per sopravvenute emorragie, risveglio febbrile, malessere, sudore, nausea, sonnolenza ed in un caso emiparesi con « liquor » ematico. Oltre ai segni del vizio valvolare si trovò la temperatura febbrile quasi sempre iniziata da varie settimane (6-8) che spariva man mano coi benefici della cura, insieme col divenire sterile delle emoculture pei vari ceppi dello streptococcus viridans.

In quelli in cui la penicillina diede buoni effetti non si ebbero complicanze, e con stato di benessere la febbre già si attenuava in 48 ore; in 4 si ebbe sensibilità sulla milza. Manifestazioni emboliche, flebitiche avutesi anche prima della cura continuarono anche durante la penicillina, con petecchie alle estremità e giunture e, talora, ematuria, l'occlusione della A. centrale della retina, infarti della milza e del polmone che furono però più facili con l'heparina. Complicanze dovute alla sola penicillina, nessuna, al di fuori del disturbo delle ripetute iniezioni.

Oltre 5 guariti vi furono due morti: il 1° con fatti congestivi circolatori, e date le condizioni cattive del cuore a carico dell'aorta, non si potè mantenere l'alta dose di penicillina che però aveva dato l'emocultura negativa; il 2° caso apparentemente dominato non guadagnò nella compensazione cardiaca, dopo aver ottenuto le emoculture negative, rientrò pochi giorni dopo la dimissione sonnolento, debole, con febbre, ed all'autopsia si riscontrò un ascesso alla milza contenente lo streptococcus viridans.

Altri due casi addizionali della stessa origine diedero: un decesso dopo l'uso di 4 1/2 milioni di penicillina essendo scomparso il viridans, ma all'autopsia si trovò un embolo cerebrale, con vegetazioni alla mitrale ed un infarto necrotico alla milza; un secondo che aveva avuto emboli prima della cura migliorò dopo due settimane di febbre.

Altri 7 casi sono riportati di *origine batterica differente*: uno di origine pneumococcica; in cui già la batteriemia aveva avuto temporaneo miglioramento coi S. A.; del pari un secondo con tipo di pneumococco IV e segni di meningite guarì con schiarimento del polmone e riduzione della milza; altri due che avevano lo streptococco beta-emolitico guarirono bene con la penicillina diventando sterili le emoculture,

Infine di essi vi furono tre decessi: uno con *pneumococco* e segni di meningite; un secon-

do in una ventenne gravida al 6° mese con grave *gonococcemia*, ed in cui il germe fu rilevato alla morte in cultura delle valvole cardiache; un ultimo caso in soggetto di 58 anni in cui si aveva stafilococcemia morì nonostante le cure con la penicillina ad alta dose.

Nel « commento » anche alla luce di altri casi non pubblicati in extenso, viene messo in rilievo che la penicillina ad alte dosi prolungate è oggi il più efficace mezzo per vincere la classica endocardite subacuta batterica, anche per altri germi che non siano lo streptoviridans. Certo se sono già avvenuti danni ai cuspidi e corde tendinee valvolari, la cura non ripara i danni funzionali. Nella convalescenza dei casi arrestati e guariti devonsi controllare bene le forme di embolia (ascessi della milza, trombosi delle coronarie) in cui la cura con penicillina possa essere continuata e ripresa utilmente. Quanto all'heparina che fu usata in complesso in 5 casi della serie, per la ritenuta attività fondente contro le vegetazioni che renderebbe più aggressibili i germi, si vide che gli stessi risultati e talora anche migliori si hanno con la sola penicillina. Si ritenne che tale aggiunta dell'heparina non sia giustificata per maggior rischio e sforzo nella cura.

N. B. — In un editoriale della stessa rivista si conclude che è giustificata la cura intensiva e precoce delle forme da streptococco non emolitico, ma anche di altre forme batteriche, col 60 % di guariti nei casi di forme subacute, e col 25 %-40 % di quelle acute. Non è consigliato l'uso contemporaneo di heparina.

D. FERRARO.

Arteriosclerosi coronarica mortale nei giovani soldati.

(FRENCH A. J. e DOCK W. *J.A.M.A.*, 124, pagine 1233, 1944).

In questo interessante lavoro gli AA. riferiscono sui caratteri clinici ed anatomopatologici di 80 casi di malattia coronarica arteriosclerotica mortale in giovani soldati dai 20 ai 36 anni.

La morte avvenne nella maggior parte dei casi improvvisamente, con perdita di coscienza immediata e senza dolori di alcuna specie. Altre volte i soggetti ebbero, immediatamente prima dell'esito, dolori precordiali per pochi minuti. Solamente 1 su 8 dei pazienti sopravvisse per un'ora o più, dopo che iniziò lo episodio finale. In un terzo dei casi si osservarono, nei giorni precedenti, alcuni sintomi prodromici che potevano orientare verso una malattia del cuore (dolori precordiali, dispnea, palpitazione).

Tra i fattori predisponenti, la razza non risulta abbia importanza perchè la malattia fu osservata in soggetti di razze diverse. Per quanto riguarda il fumo si può notare che la maggior parte dei giovani fumava sigarette. Un fattore importante, che fu constatato nel 91 % dei casi, fu l'obesità. Per quanto riguarda la distribuzione secondo l'età, si può notare che la malattia coronarica mortale è molto più frequente al di sopra dei 29 anni.

Tra i fattori che causarono l'episodio finale si constatò nel 50 % dei casi lo sforzo fisico violento. Si può notare che gli attacchi avvennero con una certa frequenza nelle prime ore del mattino e questo fatto può spiegarsi, secondo gli AA., con il rapido passaggio dal completo riposo al lieve sforzo del vestirsi e dell'alzarsi. Altre volte, però, non si riuscì a trovare una causa evidente. Nel 10 % dei casi la morte avvenne durante il sonno.

Quindi lo sforzo fisico violento può essere la causa determinante la morte dei giovani con occlusione coronarica completa o parziale, ma, d'altra parte, nè la vita sedentaria, nè il riposo assoluto possono impedire che avvenga la morte improvvisa.

Il reperto anatomopatologico mise in evidenza in tutti i casi una occlusione coronarica dovuta a lesione arteriosclerotica, specialmente del ramo discendente della coronaria sinistra. Le placche arteriosclerotiche in più di un ramo delle coronarie furono constatate nell'84 % dei casi. Una estesa trombosi fu osservata nel 36 % dei casi. Nel 59 % dei casi furono constatate cicatrici nel muscolo cardiaco, esito di pregresse lesioni. Un infarto miocardico recente fu osservato nel 19 % dei casi. Non si osservò, nei casi esaminati, una ipertrofia cardiaca di grado rilevante.

U. SERAFINI.

NEUROPATOLOGIA

Myasthenia gravis.

(H. R. VIETS. *J.A.M.A.*, 28 aprile 1945).

Negli ultimi otto anni 125 casi di myasthenia gravis sono stati studiati nel Massachussets General Hospital, dove è stato creato un reparto apposito per questa malattia.

L'A. riassume in questo articolo degno di interesse i risultati delle osservazioni fatte su di un numero di malati veramente cospicuo.

Secondo Viets, la diagnosi della malattia è divenuta assai più agevole da quando è entrato nell'uso abituale il test diagnostico della neostigmina. Vengono usate per questo test delle fiale contenenti 1,5 mg. di metilsolfato di neostigmina e 0,6 mg. di solfato di atropina. Se, poco dopo la iniezione, il paziente non avverte più la debolezza dei muscoli volontari, riacquista la capacità di muovere gli occhi ed i muscoli della faccia di inghiottire, di masticare, di parlare esso è quasi sicuramente affetto da myasthenia. È vero che altre malattie possono risentire un lieve be-

neficio dalla neostigmina parenteralmente somministrata (la sclerosi laterale amiotrofica, la paralisi bulbare, alcune distrofie muscolari), ma in questi casi la risposta alla neostigmina non raggiunge neanche il 10% di quella che si verifica nella myasthenia. Una delle più importanti manovre adoperate a scopo diagnostico è quella di studiare al fluoroscopio la deglutizione prima e dopo della iniezione di neostigmina. Se dopo di questa il paziente è capace di inghiottire normalmente, senza ritenzione di bario in gola, la diagnosi di myasthenia gravis non può essere messa in dubbio.

In quanto al trattamento della malattia, esso si basa essenzialmente sulla somministrazione orale o parenterale del metilsolfato di neostigmina: lo sviluppo della teoria della mediazione chimica nella trasmissione degli impulsi nervosi attraverso una sinapsi ha portato a ritenere che la inibizione della colinoesterasi da parte della neostigmina permette all'acetilcolina di rimanere nella giunzione mioneurale e di formare l'anello chimico di congiunzione fra gli impulsi nervosi ed il muscolo. La cura pertanto consiste essenzialmente nel somministrare la neostigmina in quantità sufficienti ad assicurare la trasmissione dell'impulso; tali quantità variano molto da un malato all'altro; alcuni pazienti vengono mantenuti con pochi milligrammi di neostigmina presa per bocca nelle 24 ore, altri richiedono dosi di 31 mg. date in dosi orarie di giorno e di notte. Il metilsolfato di neostigmina può essere somministrato anche per via endovenosa in caso di urgenza. La terapia neostigminica può essere efficacemente coadiuvata da altri farmaci come il solfato di efedrina, il cloruro di potassio e l'idrocloruro di guanidina.

Per quanto riguarda i problemi di patogenesi e di terapia legati al timo Viets, pur ritenendo che un nesso debba ammettersi fra funzione timica e myasthenia, ritiene che allo stato attuale delle nostre conoscenze sia prematura ogni conclusione netta e definitiva; sta di fatto che in alcuni pazienti si trovano dei timomi, o la sola persistenza del timo o una infiltrazione grassa di esso; in altri, con sintomatologia ugualmente conclamata nulla richiama l'attenzione su quest'organo. D'altra parte, mentre in alcuni pazienti la timectomia è seguita da un miglioramento talora sorprendente, in altri l'intervento rimane privo di risultati; e poichè esso non è scevro di pericoli (mortalità del 20-25 %!) Viets ritiene che si debba ricorrere al chirurgo solo dopo aver tenuto in osservazione il malato per diversi anni. Anche la radioterapia del timo non ha dato a Viets risultati degni di particolare rilievo.

C. IANDOLO.

GINECOLOGIA

L'uso delle grafiche della temperatura per determinare la data dell'ovulazione.

(TOMPKINS P. *J.A.M.A.*, 124, 1944).

Il tempo dell'ovulazione può essere stabilito con lo studio delle tipiche variazioni della temperatura corporea durante le varie fasi del circolo mestruale. La temperatura è relativamene bassa nella prima parte del mese e raggiunge il minimo livello al tempo dell'ovulazione; aumenta quindi rapidamente raggiungendo un livello relativamente alto, che si mantiene fino all'inizio della mestruazione, epoca in cui la temperatura cade bruscamente. Nella donna, prima del periodo puberale e dopo la menopausa, e nell'uomo non sono mai state osservate simili modificazioni.

L'A. propone di registrare su una grafica le oscillazioni giornaliere della temperatura. Questa deve essere presa correttamente, per via rettale, una volta al giorno (al mattino), per uno-due mesi, e in assenza di infezioni che possano modificare l'andamento della temperatura.

L'A. ritiene che le grafiche della temperatura indicano esattamente la data dell'ovulazione, la quale corrisponde al livello più basso raggiunta dalla curva.

Queste grafiche sono utili per suggerire alle coppie senza figli il tempo della massima fertilità, per determinare il tempo per la biopsia dell'endometrio e per attuare la fecondazione artificaile. Tali grafiche possono anche essere usate per svelare il periodo non sicuro per quelli che non usano pratiche anticoncezionali. In molti casi fu fatta la diagnosi di gravidanza (permanenza della temperatura ad un alto livello invece della caduta mestruale) prima ancora che la reazione di Friedmann fosse positiva.

Tompkins richiama l'attenzione dei clinici su questo metodo che, per la sua semplicità e per la sua precisione, merita un uso più generale.

U. SERAFINI.

ONCOLOGIA

Anemia perniciosa e tumori dello stomaco.

(L. G. RIGLER, H. S. KAPLAN e D. L. FINK. *Journal American Medical Association*, 9 giugno 1945).

La prognosi dei tumori dello stomaco può essere in parte modificata solo quando s'interviene chirurgicamente nella fase iniziale e quindi solo quando la diagnosi è fatta precocemente. Sono note le difficoltà che s'incontrano al riguardo e che dipendono dall'inizio insidioso, dalla assenza di sintomi allarman-

ti anche nelle fasi avanzate del tumore e dalla relativa deficienza di mezzi d'indagine. Solo l'esame radiologico e gastroscopico potrebbero fornire elementi sicuri, ma in genere ad essi si ricorre quando la sintomatologia clinica è abbastanza imponente.

Sono stati fatti tentativi di sottoporre ad esami periodici, semestrali, radiologici e gastroscopici individui ultraquarantenni in apparenza benportanti ed esenti da qualsiasi disturbo, allo scopo di sorprendere la lesione neoplastica allo stato iniziale. E si sarebbe trovato che, secondo le varie statistiche, dall'uno al tre per mille di tali individui presentano piccoli cancri o polipi dello stomaco. È ovvo che il sistema non può avere larga applicazione, perchè gli esami importano fastidi, spese e perdite di tempo cui non si sottopongono facilmente persone che credono di essere sane.

Più pratico perciò è sottoporre agli esami stessi individui che presentano fatti, che autorizzano a sospettare l'esistenza del cancro. Al riguardo sembrano particolarmente indicati i malati di anemia perniciosa.

L'associazione delle due affezioni è nota da molto tempo ma non se ne conoscono le ragioni. Non si sa se si tratta d'una semplice coincidenza, se è il cancro a produrre l'anemia perniciosa o questa il cancro, o se infine ambedue le condizioni dipendono da un medesimo fattore etiologico. Quest'ultima è oggi l'ipotesi più accreditata. Si tende ad ammettere che tanto il cancro quanto l'anemia perniciosa siano determinati da un unico fattore ereditario direttamente o attraverso una gastrite atrofica, di cui sono state accertate le influenze cancerizzanti ed anemizzanti.

È a tener presente anche che i polipi benigni dello stomaco si riscontrano in individui affetti da anemia perniciosa ancora più frequentemente del cancro, e che la loro degenerazione cancerigna è tutt'altro che rara.

Gli AA. hanno sottoposto ad esami radiologici ripetuti, nonchè ad esami gastroscopici e del succo gastrico, 211 individui affetti da anemia perniciosa la cui diagnosi fu accertata in base ad esami ematologici e del puntato sternale, all'esistenza di glossite, sclerosi combinata, acloridria dopo istamina, e alla reazione alle cure di fegato. La diagnosi di tumore fu confermata all'operazione o all'autopsia; essa risultò esatta nel 90 % dei casi.

Il cancro fu trovato in 17 casi, ossia nell'8 %, ed il polipo benigno in 15 casi, ossia nel 7,1 %. È questa la più alta percentuale finora riferita, e non è dubbio che sarebbe stata ancora più elevata se gli esami fossero stati ancora ripetuti fino al decesso dei pazienti.

In un caso fu possibile seguire il progresso dell'anemia con lo sviluppo del polipo e della sua cancerizzazione, ed in un altro lo sviluppo del polipo poi cancerizzato sul terreno di una gastrite atrofica ed il concomitante determinarsi e accentuarsi dell'anemia. DR.

MEDICINA MILITARE

Le condizioni degli ulcero pazienti duodenali nel servizio militare.

(FRED. R. HOOCK, REG. H. KEAN. *Naval Med. Bull. S.U.A.*, vol. XLIV, n. 3, marzo 1945).

Uno studio su 14.989 casi di ammessi in 12 mesi in tre ospedali navali degli S.U.A., ne portò 928 ad essere osservati nella « sezione di gastroenterologia ».

Fra 621 strettamente gastrointestinali n. 317 cioè il 50 % mostrò segni di ulcera duodenale (199 da navi o stazioni lontane e 106 locali), nel complesso 82,4 % dagli imbarcati ed il resto dai corpi a terra.

Basandosi sui dati dell'ambiente civile, che dànno una frequenza del 10 % di ulcera peptica, si capisce che tra gli arruolati se ne sia trovato un altro numero, ed in soggetti specialmente in cui si combinano i fattori psicosomatici con quelli della nutrizione.

L'età media d'inizio risultò sui 25, 27 anni, cioè più precoce di altre estese statistiche; un terzo dei casi aveva precedenti famigliari con tipo somatico stenico ed il resto si presentava di tipo astenico o iperstenico con vari « foci dentari »; fu notata notevole deficienza di vitamine, con dolori epigastrici superficiali. La analisi del chimismo gastrico diede risultati nei limiti normali in molti (30 % di acido libero, e 50 di acidità totale) quelli con 80 % furono sorvegliati.

Molti avevano avuto mancanza di latte, ma erano stati in zattere o battelli di salvataggio per lunghi giorni.

Criteri per la diagnosi: 1) la storia recente coi tipici dolori ad ore fisse riacerbantesi, ma che venivano sollievati dal cibo e dall'uso di antiacidi; 2) la recente perforazione o chiusura di ulcera duodenale; 3) la presenza di un cratere di ulcera dimostrata al controllo dei raggi X con pasto opaco, e la presenza di HCl libero gastrico nel succo prelevato con sondina dopo 15' o 30'; 4) la dimostrazione con gli stessi mezzi di deformità del duodeno, escludendosi affezioni a carico della colecisti; 5) esame completo delle feci per la *presenza di sangue* e di parassiti.

Come metodo i pazienti venivano tenuti a riposo a letto per 6 giorni a dieta blanda, somministrando loro idrossido di alluminio (alucol) ed antispasmodici e sedativi.

Prima di esser messi in uscita stavano 6 settimane a regime regolare, ciò quando da 10 giorni fossero risultati negativi gli esami delle feci per la presenza di sangue. Alla loro uscita ricevevano istruzioni sulla scelta dei ci-

bi alla mensa, cooperando così alla ripresa del servizio normale; si indicavano per loro tranquillità le differenze dei dolori ulcerosi da quelli colici samplici.

Terapia chirurgica: si ridusse a poche correzioni di precedenti operazioni; ma fra i non prima operati si eseguirono soltanto due resezioni gastriche sub-totali ed una piloroplastica; ma gli AA. trovarono che nel maggior numero dei casi un'operazione (quando la cura medica basta nella maggioranza dei casi) riesce soltanto a prolungare il periodo di inabilità.

Come norma viene curata prima la malaria, la parassitosi intestinale e le forme amebiche. Furono fatte poche *gastroscopie* in chi non rispondeva presto alla cura, ed in soli 20 casi fu trovata una gastrite congestiva insieme alla evidenza di un'ulcera duodenale. Non si ebbero emorragie nè recenti nè notevoli, salvo in 2 soggetti in cura ed in 2 a bordo non in Pacifico, e due che l'avevano avuta prima di essere arruolati, con l'operazione chirurgica.

Produce il servizio molte perforazioni? Vari casi l'avevano avuta prima e solo dopo un certo tempo si decisero a confessarlo avendo avuto idee di pensione; il 63 % si trovava in questa condizione cioè n. 193, con media età di 31 anni ed il 90 % se al di sotto della età di 43 con *inizio* speso 6 anni prima del servizio militare, cioè in due su tre in media.

Solo il 37 % non avevano avuto sofferenze prima della inclusione nelle liste; con la media età di 31 anni; avevano avuto inizio di disturbi a 26 1/2 circa, provenendo a parti eguali sia dal servizio locale che da destinazioni d'imbarco.

Gli AA. ritengono che: non vi è evidenza che il servizio militare abbia facilitato la comparsa dell'ulcera duodenale.

Concludono che: 1) lo studio verte su 306 che si ammalarono nella marina sia a terra che a bordo; 2) che due su tre ammalati lo furono prima dell'arruolamento; 3) confermano che non risulta che il servizio militare produca l'ulcera; 4) l'ulcera si manifesta come entità morbosa di mite natura, con poche complicanze, ed è riducibile sotto controllo; parecchi pazienti sono capaci di fare regolare servizio e possono esservi ritenuti con uno stato di limitazione; 6) quelli che ritornano al pieno servizio debbono essere diretti con spiegazioni sulla valutazione della malattia, utilizzando anche la cooperazione dei medici da cui dipendono per le cure dietetiche e profilattiche in prosecuzione del regime ospedaliero.

In un certo senso tali conclusioni possono essere applicate anche ai marinai che fanno servizio nella nostra marina.

D. Ferraro.

CENNI BIBLIOGRAFICI

B. Schiassi *La potestà suprema della ragione clinica per la conoscenza e la cura delle regioni infette*. Vol. in 8° di pagg. 60, Società Tipografica Editrice Bolognese, 1945.

Alcuni degli interessanti argomenti svolti in una serie di scritti dal prof. B. Schiassi della Accademia delle Scienze di Bologna, sono stati di recente ripresentati all'attenzione degli studiosi in questa dotta memoria.

Di quelle prime pubblicazioni si erano già occupati alcuni aiuti dello Schiassi in una memoria: « Idee quali fermenti innovatori », e ne aveva trattato anche l'alta mente del professore A. Anile in un magistrale articolo nell' « Avvenire d'Italia » » del 14 agosto 1944. Ora è stata pubblicata la nuova memoria sopraccennata sulla « ragione clinica » nella quale si richiamano, si precisano e si riaffermano le verità scientifiche controllate da una lunga esperienza. La pubblicazione si svolge con la consueta chiarezza cristallina, con logica matematica, con vasta dottrina per un utilissimo insegnamento pratico. Anche questa nuova memoria ha avuto una recensione di schietta ammirazione dettata dall'illustre prof. Mensa che conclude con queste parole: « Il lavoro di cui va dato ampio riconoscimento per la materia che racchiude e per mettere in chiara evidenza la sostanza di moltissimi fatti biologici della più grande importanza, traccia una via feconda e duratura di successi terapeutici, i quali per ragioni comparative possono essere ottenuti anche fuori della chirurgia umana ».

Dott. Pietro Bianchi.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

Società Napoletana di Chirurgia.

Seduta del 14 marzo 1945.

Presiede il Prof. Pasquale del Torto, Vice Pres.

Ileo acuto da enterolita.

Cerqua. — In un ammalato operato di urgenza di ileo acuto si trovò che la ostruzione era provenuta dalla presenza nel tenue di 2 grossi calcoli intestinali. L.O. fa alcune riflessioni sulla patogenesi, la diagnosi e la cura di questa forma morbosa.

Indirizzi e metodi nella cura delle fratture del collo del femore. (relazione).

Del Torto. — Riaffermando il principio che le fratture del collo del femore debbano esser curate con la riduzione e con il contenimento, come tutte le altre fratture, l'O. dice che la indicazione terapeutica scaturisce dalla valutazione della frattura stessa sulla base delle classificazioni anatomica e geometrica.

Infatti, sulla base della classificazione anatomica di Delbet, si può dire che delle sue 4 classi:

le *pertrocanteriche* e le *transtrocanteriche*, si giovino di una riduzione alla Withmann seguita da contenimento in grande apparecchio gessato nella posizione della riduzione ottenuta. Gli ottimi risultati che si hanno in questi casi con tale metodo, sono legati indubbiamente al fatto che il frammento cervicale, dato il livello delle rime di frattura, non vede minimamente disturbata la sua irrorazione sanguigna, giacchè la capsula articolare rimane ad esso adesa in tutta la sua estensione.

Per gli altri due tipi di fratture: *sottocapitate* e *transcervicali* nel voler fare la indicazione terapeutica occorre riferirsi alla classificazione geometrica del Pauwels, e si può asserire che dei tre gradi da questa stabiliti (orizzontale, obliqua, verticale), il primo, che corrisponde alla frattura per abduzione di Bohler, meriti solo un trattamento di pura immobilizzazione, essendo la posizione dei frammenti già tale da non far temere che il carico possa spostarli. Per gli altri due tipi, invece, la posizione dei frammenti è tale che il carico tende a scomporli, e occorre rivolgersi a mezzi meccanici per ottenere la riparazione.

L'inchiodamento o l'avvitamento dànno buon risultato nelle fratture del 2° tipo (oblique) perchè, ridotta la frattura ed inchiodati i frammenti, le linee di forza di carico vengono ad esercitarsi equabilmente su tutta la lunghezza del chiodo.

Nelle fratture del 3° tipo (verticale), invece, ridotta la frattura ed inchiodatala, le linee di forze del carico non si potranno distribuire sulla superficie di frattura dei frammenti, ed il carico graverà sul chiodo alla punta infissa nella testa, che verrà sollecitata verso il basso, ed al suo estremo distale, che verrà sollecitato verso l'alto. Donde il decubito in questa sostanza spongiosa, singolarmente rarefatta ed osteoporotica, e tendenza alla espulsione del chiodo stesso. In questi casi, quindi, l'inchiodamento non è indicato, ma conviene ricorrere ad altri tipi di interventi, che modifichino la direzione della rima di frattura (osteotomia cuneiforme alla Pawels) o escludano completamente dalla linea di carico la frattura stessa (osteotomia a mensola di Putti-Ettorre).

L'O. può giungere a queste conclusioni oltre che attraverso l'esame della larga bibliografia sull'argomento, anche attraverso la sua statistica operatoria, che si riferisce a 124 casi di frattura di collo del femore curate con i diversi metodi.

PERROTTI ritiene che la osteotomia alla Putti debba avere indicazioni sempre più ampie. Riferisce sulla tecnica seguita che gli consente di operare senza il controllo radiografico durante l'operazione, il che pone l'intervento in condizioni di fattibilità anche in ambienti modestamente attrezzati.

MAURO ritiene che non è necessario nella osteotomia a soglia alla Putti fissare all'esterno la giusta posizione del piccolo trocantere: il rapporto fra grande e piccolo trocantere è costante ed è sufficiente durante l'intervento aver presente il radiogramma della frattura ed un femore per poter orientare bene lo scalpello. Circa le cure in generale della frattura del collo del femore, è di opinione che la cura cruenta debba essere riservata solo ai casi in cui sia fallita la cura ortopedica nella quale nel massimo numero dei casi si può avere un ottimo risultato. Condizione essenziale per la buona riduzione è praticare la rachianestesia.

TRITTO riconosce che la tecnica della infibulazione è complessa e presenta difficoltà, specie di orientamento, nella perforazione del gran trocantere e del collo femorale: ma non perciò tale tecnica può venire abbandonata. Esibisce, perchè chiaramente dimostrativi, due radiogrammi di un caso di Janni e con lui operato di infibulazione del perone per frattura basicervicale del collo femorale. Mentre nel primo radiogramma, alla vigilia dell'intervento e cioè ad oltre un mese dal trauma, non si osserva neppure l'inizio della formazione del callo, nel secondo, a 54 giorni dall'intervento, si osserva il callo in fase avanzatissima. Quale che sia il destino del trapianto, gli si deve riconoscere una partecipazione attiva al lavoro di osteogenesi, una funzione stimolante e cooperante alla callificazione a differenza della funzione, unicamente meccanica, del chiodo e della vite. Opina che il procedimento operativo da adottare sia scelto ed applicato caso per caso: quello del trapianto del perone però rappresenta indubbiamente la miglior tecnica, quella cioè che permette la ricostruzione anatomica del armonica del collo femorale fratturto.

DEL TORTO si congratula col prof. Perrotti per il suo ottimo intervento di osteotomia a mensola: c'è da sperare che dopo di lui molti altri chirurghi lo seguano nel tentativo di ridare la deambulazione a questi infortunati. Per quanto riguarda il punto di repere cutaneo, per stabilire il livello del taglio osteotomico in mancanza dell'apparecchio radiologico sul tavolo operatorio, è perfettamente d'accordo: anche in Clinica Ortopedica s'è molte volte usato applicare una serie preparatoria e prepradigrafica di grappette di Michel a tale scopo.

I radiogrammi presentati dal prof. Mauro, riguardanti una giovanetta con frattura transcervicale prima e subito dopo la riduzione, dimostrano ancora una volta che con le manovre di Withmann si possono ottenere riduzioni perfette, come nel caso in esame. Ma la questione non è quella della riducibilità, è quella della callificazione e della capacità di carico da parte del collo fratturato con rima verticale: questa questione non è risolvibile con un solo caso, che auguro fortunatissimo, ma con un gran numero di casi, se non con la totalità, esaminati a cura terminata.

Si compiace col prof. Tritto per la sua infibulazione alla Delbet, che a distanza così breve dall'intervento operatorio (50 giorni) già dava segni manifesti di callificazione esuberante in un caso di frattura basicervicale. Questo caso però sia per il tipo di frattura sia per la brevità della osservazione postoperatoria non modifica le obbiezioni, che durante la relazione sono state mosse al metodo. *Il Segretario*: L. IMPERATI.

Società Medico-Chirurgica di Bari.

Seduta del 6 giugno 1945

Presiede il Prof. LUIGI FERRANNINI

Il trattamento astensionista dell'appendicite acuta.

RONZINI M. — Fatte alcune premesse intorno al metodo in oggetto dal punto di vista patogenetico e terapeutico secondo Baggio, porta il con-

tributo di ottanta casi trattati in tutte le fasi di malattia da quella iniziale a quella tardiva, dalla forma infiltrativa a quella perforativa, con piastrone, con accesso, con diffusione di pus nell'intera cavità peritoneale. In tale casistica i risultati sono stati sempre favorevoli. Da interventista e drenaggista prima, fautore del trattamento chiuso poi, egli si dichiara ora fautore del trattamento astensionista, inteso nel senso di interventista a freddo in tutte le forme nessuna esclusa di appendicite acuta.

Marinaccio G. interviene nella discussione.

Ronzini risponde.

Azione dei diuretici (mercuriali e renali sulla eliminazione urinaria di acido nicotinico e vitamina B nei soggetti normali e negli epatopazienti.

CONESE G. e CAPUTO V. — Tenendo presente l'azione devitaminizzante di alcuni farmaci, hanno dimostrato che nei soggetti normali dal punto di vista della funzione epatica e renale, tanto un diuretico mercuriale quanto un diuretico renale misto provocano in genere una diminuzione della eliminazione urinaria di acido nicotinico ed un diuretico mercuriale un aumento della eliminazione urinaria di vitamina B, mentre negli epatopazienti entrambi questi diuretici provocano un aumento della eliminazione urinaria dell'acido nicotinico. I diuretici quindi possono essere capaci di alterare il normale patrimonio vitaminico dell'organismo.

I globuli rossi a bersaglio e la malaria.

PEROSA L. e RUTIGLIANI T. — Considerato il fatto che i globuli rossi a bersaglio sono un reperto comune nel morbo di Coolej, negli itteri emolitici a resistenza globulare aumentata e nell'anemia a cellule falciformi e che qualche autore ha creduto di vedere l'eziopatogenesi di queste malattie legate in qualche modo alla materia cronica, hanno cercato i globuli a bersaglio negli strisci di malarici. Essi riferiscono le percentuali dei malarici che hanno presentato tale reperto e credono di aver potuto dimostrare come la malaria forse possa essere il primum movens dello scatenarsi di certe modificazioni mesenchimali che possono condurre, attraverso più generazioni, al manifestarsi della sindrome degli ittari emolitici a resistenza globulare aumentata nel morbo di Coolej.

FERRANNINI L. — Fa osservare che le percentuali di malarici riferite sono troppo basse per dare loro una importanza ed il fatto che prevalgano molto i malarici di determinate regioni riduce ancora maggiormente l'importanza della malaria.

SANGIORGI G. — Fa osservare che nel suo istituto sono stati osservati globuli a bersaglio in ratti parassitati da tripanosomi e che questo reperto lasciava prevedere che anche in parassitosi umane protozoarie (tipo malaria) si sarebbe trovato analogo reperto. Infatti anch'egli ha potuto repertare globuli rossi a bersaglio in caso di malaria, reperto che egli da tempo ha già affidato alla letteratura in nome di un suo allievo.

Sulla patogenesi della ascite. Ricerche sulla provocazione temporanea dell'ascite nei cani.

FERRANNINI A., MUCIACCIA N., NERI F. — Dopo aver riassunto brevemente lo stato attuale della patogenesi della ascite riferiscono numerose esperienze eseguite nei cani nei quali l'introduzione endogiugulare di soluzione fisiologica in notevole quantità (tanto da triplicare o quadruplicare o quintuplicare la massa sanguigna circolante) provoca pressochè contemporaneamente un abbassamento del tasso delle proteine totali del siero di sangue, delle frazioni albumine e globuline, del rapporto albumine, globuline, della pressione oncotica e la comparsa della ascite. Naturalmente tutte queste modificazioni sono tanto più marcate per quanto maggiore è stata la quantità di soluzione fisiologica iniettata nelle giugulari. A distanza di circa 18 ore dalla fine della introduzione endogiugulare di soluzione fisiologica spontaneamente il quadro proteico si normalizza e l'ascite scompare, portando invece semplicemente al doppio la massa sanguigna circolante, soltanto raramente si ottengono le modificazioni dal quadro proteico già descritto (ma di minore intensità) e la comparsa di pochi cc di liquido trasudativo nel cavo peritoneale.

Gli AA pensano di spiegare la genesi dell'ascite da essi così provocata ammettendo l'intervento di due fattori: uno generale (l'alterato equilibrio proteico) ed uno locale (l'ipertensione portale); mediante ricerche tutt'ora in corso indagheranno l'importanza degli altri fattori patogenetici che si accompagnano alla comparsa dell'ascite.

Su due casi di sindrome emorragica tipo Werlhof sensibile alla Vitamina K.

DI BENEDETTO DELL'AQUILA M. — Descrive due casi di sindrome emorragica tipo Werlhof nei quali la Vitamina K determinò un notevole e rapido miglioramento. Discute sul probabile meccanismo d'azione di detta vitamina nelle diatesi emorragiche.

Trattamento operativo del prolasso genitale secondo il metodo di Lambardt.

TRAINA G. — Dopo aver esposto il metodo operatorio del prolasso genitale proposto da Lambhardt in pazienti di età avanzata e che non hanno più rapporti sessuali rende noti alcuni casi da lui trattati con ottimi risultati rilevando le indicazioni ed i vantaggi del metodo.

RONZINI chiede se questa operazione comporta l'amputazione del collo nei casi di ipertrofia longitudinale.

TRAINA risponde che non è necessario.

Disostosi cranio facciale con sindrome frusta di Brown Sequard.

TINELLI G. — Descrive un caso in un uomo di 32 anni ed interpreta i disturbi come dovuti alla scoliosi alta esistente e verosimilmente col meccanismo di un disturbo di circolo progressivo delle collaterali metameriche delle arterie spinali. Per il suo caso ammette che cause sconosciute abbiano leso il centro trofico preposto all'acrometagenesi, accettando così le vedute di Babes-Fumarola.

Un caso di epulide fibromatosa recidiva del mascellare superiore.

VINCI P. — Espone un caso due volte recidivato e ribadisce il concetto che non bisogna con il semplice esame clinico diagnosticare sarcomatosi queste affezioni, ma bisogna sempre precisarne il tipo istologico. Rileva poi come le epulidi fibromatose benchè del tutto benigne meritano una prognosi riservata per l'integrità del mascellare, data la facile recidività.

ARMENIO. — Afferma che « epulide » non è una diagnosi ma al massimo un sintoma con valore indicativo puramente topografico. Contesta che l'aggettivo sarcomatoso spesso aggiunto ad epulide sia esatto e per ragioni cliniche ed istopatologiche. Afferma la necessità di exresi complete per impedire le recidive ed il viraggio verso degenerazione maligna di processi inizialmente a carattere displastico iperplastico.

Un caso di tumore misto delle ghiandole salivari accessorie.

MARINACCIO G. — Riporta un caso di tumore asportato ad un paziente di 50 anni. Dopo brevi cenni statistici istologici ed istogenetici sui tumori misti delle ghiandole salivari in genere e di quelle accessorie in particolare sulla base del reperto istologico del caso in esame ritiene che esso riconfermi ancora una volta la teoria epiteliale in tali tumori.

La reazione di Takata-Ara-Jezler in alcune malattie chirurgiche e nella malattia postoperatoria. (Ricerche sperimentali).

MARINACCIO G. — Ha studiato il comportamento della reazione di Takata-Ara-Jezler in 70 pazienti portatori delle principali malattie chirurgiche; in 20 casi di essi lo studio è stato fatto anche dopo l'intervento chirurgico.

Dai risultati ottenuti è giunto alla conclusione che nelle affezioni tbc. di interesse chirurgico e negli ascessi polmonari la reazione sembra aver valore diagnostico, data l'alta percentuale di positività.

Dall'osservazione della costante positività in portatori di affezioni polmonari differenti tra loro per natura e decorso, affaccia l'ipotesi che ciò sia da attribuire alla particolare localizzazione più che alla natura del male. Riporta vari casi clinici che illustra e commenta per l'inatteso comportamento della reazione stessa che per altro non subisce alcuna modifica dal trauma operatorio e dal tipo di anestesia.

La colinoesterasi nell'ipertensione provocata da adrenalina.

GIRONE V. — Ha dosato in 40 soggetti normali il tasso ematico di colinoesterasi prima e durante l'ipertensione provocata da andrenalina, stricnina, ergotina, constatando in tutti i casi un lieve aumento di colinoesterasi proporzionale all'aumento di pressione.

La mielopoiesi nell'anemia perniciosa.

MILELLA M. — Dallo studio accurato di 25 casi di anemia perniciosa, conclude che le alterazioni della mielopoiesi nell' a. p. non sono affatto trascurabili. L'esame della funzionalità midollare autorizza l'A. a pensare che nell'anemia perniciosa si abbia una panmielopatia ed una megalocitosi diffusa non limitata alla serie rossa.

Carcinoma del moncone uterino: sterectomia totale o subtotale?

PESCE V. S. — Comunica sei casi di carcinomi veri del moncone cervicale dopo isterectomia subtotale osservati in Clinica da venti anni e mette in evidenza la scarsa frequenza di questa particolare varietà di carcinoma (0,61 %). Ritiene che nel carcinoma del moncone non vi debba essere nessun rapporto causale fra le indicazioni alla isterectomia subtotale precedente ed insorgenza del cancro sul peduncolo. La profilasi conclude che dal suo studio non emergono motivi che giustifichino l'abbandono della isterectomia subtotale che pertanto rimane l'operazione corrente, mentre la totale viene riservata ai casi in cui esistono delle estese antiche lacerazioni.

Il Segretario.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

La terapia della penicillina nelle bronchiectasie.

P. F. Stockey, Loockwood e coll. (*Southern Med. Journ.*, 38-98, febbraio 1945) facendo il controllo giornaliero dell'espettorato di 21 pazienti affetti da bronchiectasia, hanno trovato dal punto di vista batteriologico che in mezzo ai pochi o molti germi presenti, gli stafilococchi erano fra i patogeni i più persistenti. Nei detti casi entro il periodo di 8-10 giorni furono somministrate dosi di 1 milione di unità Oxford di penicillina per via endomuscolare e talora anche per endovena a goccia.

Unico risultato positivo dal punto di vista della flora batterica, fu la diminuzione delle colonie di streptococchi emolitici e degli stafilococchi, molto minore invece fu quella dei microrganismi non-emolitici.

Ma con questo il volume degli sputi non fu diminuito (forse perchè cause meccaniche locali hanno una prevalente influenza). Però all'incirca il 20% delle persone con tosse cronica umida risponde bene alla penicillina, ottenendosi nel periodo di 3-4 giorni al mattino una notevole attenuazione nell'escreato.

Ma i veri bronchiectasici dimostrano scarsa risposta alla cura con penicillina, al confronto della bronchite cronica coi suoi periodi alternati di iperattività.

Ad ogni modo anche nei casi favorevoli la penicillina non stabilisce uno stato di immunità, e le ricorrenze abituali, le esacerbazioni dovute a cause contingenti sono egualmente da aspettarsi.

D. FERRARO.

Uso della penicillina nell'asma bronchiale.

Standey F. Hampton e collab. (*J.A.M.A.*, 127, 4, del 7 aprile 1945). In 9 pazienti dai 19 ai 43 anni nei quali era supposta probabile con l'asma una infezione di origine bronchiale fu istituito un trattamento con la penicillina.

Per via intramuscolare, si usarono in 5 soggetti delle dosi di 500.000 U., ed in 7 vi si aggiunse la polverizzazione con uno spray a pressione della soluzione di P. facendo giungere il getto, per mezzo di una cannula curva, al di dietro della lingua; il che non fu tollerato da un soggetto.

I germi riscontrati nello scarso escreato furono streptococchi, non del tipo Alfa ma del tipo Beta e Gamma, insieme a qualche pneumococco; essi furono trovati però non soltanto prima, ma anche dopo tale cura.

Gli studi con lo Spirometro ed il Kimografo, per valutare la capacità respiratoria vitale, diedero un aumento di essa dopo un'iniezione di epinefrina, da 300 a 500 cc.

Alla broncoscopia si rilevarono i segni di una bronchite subacuta o cronica (color rosa accentuato con velo di muco-pus ricco di leucociti polinucleari ed eosinofili). Un'allergia cutanea per la penicillina in soluzione ad 1: 10-1: 100, non esisteva, e neppure a forte concentrazione; in un solo soggetto si sviluppò dopo.

Come *risultato terapeutico*: si ebbe un lieve miglioramento in 4 sui 9 soggetti, con sintomi più lievi e assenza di febbre. Ma l'effetto vero delle iniezioni in trachea non offerse vantaggi rispetto agli altri metodi di terapia dell'*asma essenziale*. In breve ci pare che la penicillina non sia affatto curativa dell'asma.

D. FERRARO.

La penicillina nella cura della sifilide congenita infantile.

Platou, Hill, Ingraham, Goodwin, Wilkinson e Hansen (*The Jour. of the Am. Med. Ass.*, 127, 582, 1945) in una breve nota preliminare, riportano i risultati ottenuti trattando con penicillina 69 bambini affetti da sifilide congenita. La quantità complessiva di penicillina, somministrata per via intramuscolare ogni tre ore per una settimana, variava da 16.000 a 32.000 unità Oxford per Kgr. di peso corporeo; non venne eseguito nessun altro trattamento.

In 34 di questi 69 bambini si osservò durante la cura una lieve elevazione termica, che insorgeva nel primo o nel secondo giorno di trattamento e che durava non più di tre giorni. In un bambino dopo 48 ore dall'inizio del trattamento si ebbe un grave collasso, tre bambini, di età inferiore ai due mesi, e con lesioni luetiche attive e in pessime condizioni generali morirono durante o subito dopo la cura, altri due bambini morirono rispettivamente 5-14 settimane dopo la cura. Non è possibile dire, sostengono questi AA., se l'esito letale dipendeva direttamente dalla penicillina oppure dall'infezione luetica.

In genere le lesioni cutanee e mucose della lues scomparvero durante o subito dopo la cura; la rinite si dimostrò un po' più resistente: scomparve in 2-8 settimane.

La ricerca del treponema pallidum risultò negativa nelle prime 24 ore di trattamento, anche i segni radiologici dell'osteite scomparvero in 2-6 mesi; la regressione delle lesioni epatiche, spleniche e linfoghiandolari si osservò dopo 3 mesi; nei casi in cui erano presenti prima del trattamento alterazioni del liquor, queste scomparvero in un periodo di 8 giorni-6 mesi.

Dei 69 bambini, 39 vennero seguiti per 4-12 mesi; 25 di questi 39 bambini si presentavano fisicamente normali e le reazioni sierologiche

risultarono negative in 21 bambini, dubbie in 4; soltanto in 5 bambini ritornarono positive dopo 3-6 mesi e in 2 di questi si ripresentarono alla distanza di 6 mesi anche le manifestazioni cliniche della lues.

Gli AA., in questa loro nota preliminare, concludono affermando che la penicillina riesce efficace nella cura della sifilide congenita infantile e che la quantità di penicillina dovrebbe aggirarsi sulle 40.000 unità Oxford somministrate in 60 iniezioni intramuscolari in un periodo di una settimana.

DE MURO.

Trattamento penicillinico delle infezioni gonococciche sulfonamido-resistenti nella donna.

A. Cohn, W. E. Studdiford e I. Grunstein (*J.A.M.A.*, 15 aprile 1944) hanno sottoposto a trattamento penicillinico 42 donne adulte affette da blenorragia sulfonamido-resistente e due donne che presentavano ipersensibilità ai sulfonamidici. 43 donne divennero batteriologicamente negative dopo il trattamento e rimasero negative nel periodo di osservazione successivo. Soltanto una, che aveva ricevuto un dosaggio complessivo di 50.000 U. Oxford ebbe una ricaduta e guarì dopo un trattamento addizionale di 100.000 U. Il passaggio dalla positività alla negatività per il gonococco si verificò di regola 20 ore dopo la fine del trattamento. Un dosaggio totale di 75.000 U. sembra esser sufficiente per il trattamento della gonorrea sulfonamido resistente della donna adulta; questa terapia può essere condotta a termine nello spazio di 6 ore. Una bambina di 5 anni con una vaginite gonococcica sulfonamido-resistente divenne batteriologicamente negativa dopo un dosaggio totale di 40.000 U. Oxford. Non furono osservati effetti tossici; solo alcune pazienti si lamentarono di dolori nel posto della iniezione, che, peraltro, duravano solo pochi minuti.

C. IANDOLO.

La penicillina per via intraventricolare e i suoi pericoli.

H. C. Johnson e A. E. Walker (*J. A. M. A.*, *127*, 217, 27 gennaio 1945). La somministrazione di penicillina per via intraventricolare è stata consigliata per quei casi di meningite che non rispondono in maniera soddisfacente al medicamento dato per le vie parenterali comuni. I casi trattati in tal modo sono rari; eccone uno: un bimbo di 22 mesi, affetto da otite media sinistra suppurativa febbrile, accompagnata da segni clinici di idrocefalo sia esterno che interno, quest'ultimo giudicato secondario a un probabile medulloblastoma del verme cerebellare, venne sottoposto a craniotomia decompressiva, prima di procedere alla roentgenterapia.

La craniotomia consistette in due perforazioni della teca cranica eseguite in corrispondenza delle regioni parietali posteriori; punto il ventricolo laterale destro, ne uscirono circa 10 cc. di liquor limpido, con pressione non particolarmente aumentata; si praticò un drenaggio a permanenza del ventricolo laterale destro all'esterno, mediante un catetere, alla cui estremità esterna venne applicato un condom.

Il giorno seguente si iniziò una serie di irradiazioni. Da allora in poi, il liquido ventricolare venne esaminato ripetutamente, mediante campioni di esso aspirati attraverso il condom. Il decorso post-operatorio fu ottimo durante la prima settimana, ma all'ottavo giorno la temperatura salì a 39,5° e il liquido ventricolare apparve torbido; due giorni dopo, venne in esso trovato lo Staphylococcus albus. Riuscita inefficace la terapia sulfamidica, vennero somministrate 100.000 unità Oxford di penicillina, suddivisa in sei iniezioni intramuscolari; il giorno seguente, la penicillina venne iniettata nel ventricolo laterale attraverso il catetere: 50.000 unità in cc. 5 di soluzione isotonica di cloruro di sodio. Un'ora dopo, il bimbo presentò collasso cardio-circolatorio e perdita di coscienza. Venne tolto il condom per permettere al liquido ventricolare di fuoriuscire liberamente e fu praticata un'ipodermoclisi di cc. 500 di soluzione isotonica di cloruro di sodio. Un quarto d'ora dopo il bimbo riprendeva lentamente la coscienza; ma nelle ore successive comparivano vari attacchi convulsivi generalizzati; la mattina seguente ogni pericolo immediato era scomparso e il bimbo, seduto sul letto, giocava con i suoi balocchi. La penicillina, sospesa per due giorni, venne di nuovo somministrata per via intraventricolare alla dose di 15.000 unità due volte nelle 24 ore, in cc. 3 di soluzione clorurosodica, dando inoltre un preparato barbiturico per bocca: il primo giorno in cui fu usata questa posologia il bimbo presentò ancora per varie ore movimenti convulsivi degli arti di destra, mentre negli altri tre giorni la terapia fu ben sopportata; una settimana dopo venne dimesso dall'ospedale in buone condizioni generali; rivisto un mese dopo, egli non presentava nulla di patologico all'esame fisico generale nè all'esame neurologico.

Gli AA. ricordano che l'iniezione intraventricolare di penicillina può dare negli animali da esperimento (cani e gatti) attacchi convulsivi e collassi anche mortali; che la penicillina, portata a contatto della corteccia cerebrale di scimmie, cani e gatti, in piccole dosi (500 unità Oxford), dà luogo al manifestarsi di convulsioni e dei segni elettroencefalografici di queste; che infine l'elettroencefalogramma di parecchi pazienti curati con penicillina risulta anormale.

Sebbene siano state somministrate per via intraventricolare anche dosi assai elevate (fino a 100.000 unità) di penicillina senza effetti dannosi, i gravi incidenti qui segnalati consigliano di limitare l'uso di questa particolare via di somministrazione del medicamento ai casi in cui essa sia assolutamente necessaria. M. L.

Il tiouracil nella cura delle tireotossicosi.

L'azione inibitoria della tiourea e del tiouracil sulla tiroide si va dimostrando sempre più efficace. W. S. Reveno (*Journal American Medical Association*, 9 giugno 1945) ha trattato 32 casi di ipertiroidismo con il tiouracil ottenendo risultati molto incoraggianti. Le dosi iniziali più adatte sono quelle di 60 cgr. al giorno ripartiti in tre dosi di 20 gr. ciascuna. Quando si ha un miglioramento clinico e la caduta del metabolismo basale le dosi quotidiane possono essere ridotte a 40 e successivamente anche a 10-30 centigrammi. La cura può essere ambulatoria e gli esami dovrebbero essere ripetuti ogni due e poi anche ogni quattro settimane.

Il miglioramento si manifesta in genere dopo tre settimane nei casi di gozzo tossico diffuso e dopo nove settimane circa in casi di adenoma tossico.

La precedente cura con iodio ritarda il miglioramento specie nei casi di adenoma.

Di 32 casi trattati 29 reagirono favorevolmente, 1 si dimostrò resistente e per gli altri 2 non si poterono trarre conclusioni perchè la cura non durò abbastanza a lungo. Nei cinque pazienti nei quai si tentò di sospendere la cura, 3 ricaddero subito, 1 dopo qualche tempo e 1 ebbe una remissione di cinque mesi.

Al principio la tiroide tende ad ingrossarsi, quindi comincia a diventare sempre più piccola e più molle, più rapidamente nel gozzo tossico diffuso.

Solo in un caso si ebbero fenomeni di sensibilizzazione al farmaco. In alcuni pazienti si ebbero nausea e dolenzia all'epigastrio nei primi giorni della cura. Tali disturbi scomparvero riducendo le dosi.

Anche i casi resistenti alle cure iodiche si beneficiarono del tiouracil. Quelli con ipertiroidismo ricorrente (postchirurgico) se ne avvantaggiarono più rapidamente.

Nelle forme d'ipertiroidismo di media gravità e lievi il tiouracil riesce molto utile anche per scopi diagnostici, in quanto la reazione costituisce un criterio per differenziare la natura e il grado della lesione.

Solo in un caso si ebbe mixedema, che però cedette subito alla sospensione del trattamento e con cure ridotte.

Specialmente efficace il tiouracil riesce nel controllare la fibrillazione auricolare e nello scompenso cardiaco tireotossico.

Tutto sommato il tiouracil si dimostra il mezzo più efficace di cui attualmente si dispone per determinare e mantenere uno stato di remissione delle tireotossicosi. DR.

Cachessia pituitaria curata con ormone corticotropo.

Secondo R. E. Hemphill e M. Reiss (*Brit. Medic. Journ.*, 12 agosto 1944) l'ipopituitarismo totale che non compare come conseguenza di una necrosi pituitarica da gravidanza, è, per Fraser, un'entità clinica a sè. Gli AA. hanno descritto dei casi in cui si aveva grave depressione malinconica associata a cachessia pituitaria (emaciazione, astenia, perdita di capelli, secchezza della cute, scarsa eliminazione di chetosteroidi) iniziata dopo la menopausa. Sebbene fosse evidente l'esistenza d'una insufficienza polighiandolare, il disturbo fondamentale sembrava si potessè riconoscere a carico della corteccia surrenale. Per questo fu usata la terapia ormonica adeguata con risultati promettenti.

Un altro caso descrivono ora gli stessi AA.

Si trattava di una donna di 41 anni, ricoverata all'ospedale di malattie mentali di Bristol. Era maritata ma non aveva avuto nessuna gravidanza nè aveva precedenti di malattie mentali o fisiche. All'età di 39 anni ebbe cessazione improvvisa delle mestruazioni senza i soliti disturbi della menopausa (vampate di calore, ecc.). Sei mesi prima di essere ricoverata cominciò ad essere depressa, a perdere l'appetito e ritenere che i suoi visceri fossero alterati e ad avere stipsi ostinata. E tentò anche di suicidarsi. Era magra e debole. La cute era arida, con assenza completa di sudore e notevole sensibilità al freddo. Pressione arteriosa 90/60. Non c'erano alterazioni renali, cardiache e respiratorie. C'era notevole atrofia delle mammelle e del *mons veneris*, le masse muscolari erano atrofiche e flaccide, i capelli aridi e rari. Non si aveva eliminazione rilevabile di ormone gonadotropo, corticotropo e tirotropo. L'ammalata non aveva l'attività incessante senza riposo che si ha nell'anoressia nervosa. Scarsa era la concentrazione dell'acqua intercellulare, come si poteva rilevare dalla resistenza elettrica della cute.

Si somministrò ormone corticotropo in dose di 40 unità sudanofobiche al giorno per 24 giorni consecutivi. Ci fu immediato ritorno dell'appetito e un senso di benessere. Scomparve pure rapidamente la secchezza della cute e dopo 4 giorni la resistenza elettrica della cute era ritornata al normale livello basso. Due mesi dopo si ripetette la stessa cura per 14 giorni, riducendo però la dose a 25 unità. Il peso era notevolmente aumentato e continuò ad aumentare anche dopo sospesa la cura. Si ebbe anche un ripristino del grasso e dei capelli. Le mestruazioni non ricomparve-

ro e lo striscio vaginale dimostrò cellule del tipo atrofico che si ha dopo menopausa, come era prima della cura. Nonostante questo notevole miglioramento delle condizioni fisiche, non si ebbe un progresso delle condizioni psichiche.

In questo caso il quadro clinico era della cachessia di Simmonds. Si aveva un'ipopituitarismo con insufficienza corticosurrenale secondaria.

Commentando il caso gli AA. fanno notare che i disturbi della menopausa sono attribuiti in molte donne ad un temporaneo rialzo dell'eliminazione dell'ormone gonadotropo da iperattività dell'ipofisi anteriore. In questo caso la menopausa comparve improvvisamente e senza aumento di eliminazione dell'ormone gonadotropo per cui la sintomatologia in questi casi è invece spiegabile colla presenza di ipopituitarismo. R. LUSENA.

Un effetto non comune della digitale nella fibrillazione auricolare.

È noto che la digitale somministrata a soggetti con fibrillazione auricolare a ritmo frequente, rallenta la frequenza ventricolare ma non influenza l'aritmia.

Movitt (*J.A.M.A.*, 124, 1240, 1944) ha osservato due casi di fibrillazione auricolare nei quali la somministrazione di digitale non soltanto fece diminuire la frequenza ventricolare, ma portò anche alla scomparsa dell'aritmia.

Il primo caso era un soggetto affetto da aritmia completa da fibrillazione auricolare con stenosi mitralica post-reumatica. La fibrillazione a ritmo frequente era insorta durante la degenza in ospedale. Dopo sei giorni di trattamento digitalico (gr. 1,65) il ritmo tornò normale e tale si mantenne per tutto il tempo della osservazione (1 mese circa). Il secondo soggetto era affetto da fibrillazione auricolare di probabile origine arteriosclerotica (non precedenti reumatici, non vizi valvolari, non tireotossicosi) già prima di entrare in ospedale. Anche in questo soggetto l'aritmia completa scomparve dopo 6 giorni di trattamento (gr. 1,55 di digitale).

Movitt si domanda giustamente se il ritorno al ritmo normale sia dovuto all'azione della digitale o sia un fatto casuale, essendo noto che in alcuni casi di fibrillazione auricolare si può avere spontaneamente la scomparsa della aritmia. L'A. ritiene più probabile la prima ipotesi.

Nella letteratura soltanto Schwartz ha osservato casi simili nei quali però si aveva scompenso cardiaco e la dose di digitale che riportò il ritmo al normale era notevolmente alta.

L'A. non sa dare una spiegazione di questa non comune azione della digitale.

U. SERAFINI.

VARIA

B. Shaw contro la medicina.

Secondo quanto si legge in un editoriale del *British Medical Journal* (28 ottobre 1944) da 38 anni centinaia e forse migliaia di medici si son procurati delle ore di buon umore con il libro « Il dilemma del Dottore » The Doctor's Dilemma, pubblicato nel 1906 da B. Shaw, non lasciandosi turbare dagli attacchi che egli fa alla professione del medico, evidentemente perchè erano convinti che egli non ha capito la vera natura di tale professione.

Le critiche di Shaw sulla medicina sono rinnovate nel suo recente libro « Everybody's Political What's What » (una specie di almanacco politico per tutti) del quale si occupa nello stesso periodico, M. Greenwood.

Non è vero, come afferma Shaw, che la medicina moderna obblighi l'uomo a sottoporsi alle più svariate cure. Inoltre quando esprime il dubbio che la recente terapia delle malattie veneree sia un malizioso errore, quando afferma che il salvarsan è una combinazione di mercurio e arsenico e che, secondo alcuni, i più gravi sintomi del periodo secondario e terziario della sifilide non dipendono dalla malattia ma dal rimedio tossico col quale è curata, infine quando dice che fra i chirurghi domina lo scetticismo sull'utilità dei medicamenti e che essi ne fanno uso solo per produrre una temporanea insensibilità, oppure dichiara un'insopportabile tirannia legalizzata quella che permette di iniettare dei veleni nelle vene, B. Shaw non fa che dimostrare la sua ignoranza di ciò che siano la medicina e la chirurgia moderna.

Nell' ultimo libro Shaw giudica Lister un pover'uomo, insinua che la profilassi della difterite ha avuto a che fare con l'aumento della poliomielite epidemica e dichiara un'assurdità scientifica la vaccinazione jenneriana, negando ogni valore alle statistiche, che ne dimostrano inoppugnabilmente l'efficacia, e sostenendo che le persone vaccinate in generale sono meglio nutrite e meglio alloggiate delle non vaccinate. Con analoghe considerazioni vuol provare che la diminuzione della difterite, osservata in molti paesi, non è in rapporto con la profilassi immunitaria della malattia.

Pare al Greenwood che il celebre scrittore interpreti in senso completamente erroneo i principii fondamentali del metodo sperimentale. A. FRANCHETTI.

La critica al letto del malato non giova al malato, nuoce alla Medicina.

GUIDO BACCELLI.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOTIZIE DIVERSE

Le condizioni ai lavoratori e ai professionisti italiani arruolati per l'Estremo Oriente.

L'accordo italo-inglese relativo all'arruolamento volontario di 15.000 lavoratori italiani per l'Estremo Oriente è in via di definizione. I criteri di massima che regoleranno tale arruolamento saranno i seguenti:

I lavoratori italiani per l'E. O. dovranno essere di età compresa tra i 21 e i 45 anni; per gli impiegati e professionisti (medici e ingegneri) l'età massima è di 50 anni compiuti. Essi saranno sottoposti dalle Autorità Inglesi a rigorosi accertamenti tecnici e sanitari.

L'Ammiragliato Britannico, oltre a corrispondere agli arruolati le retribuzioni fissate per ciascuna categoria — non inferiore ad ogni modo a quelle godute per gli stessi lavori e negli stessi luoghi dai lavoratori britannici di razza bianca — garantisce per tutta la durata del contratto (tre anni) il vitto, l'alloggio, il vestiario e il viaggio gratuito dal capoluogo di provincia fino al luogo di lavoro e quello di ritorno in Patria fino al porto di sbarco.

Le retribuzioni saranno corrisposte sul luogo al lavoratore nella misura di 1/5; gli altri 4/5 saranno inviati in Italia per i bisogni della famiglia o dello stesso lavoratore, a sua scelta per quanto ritornerà in Patria.

Una biblioteca americana aperta al pubblico.

L'Ufficio Informazioni Stati Uniti comunica che è stata aperta al pubblico la *Biblioteca Americana* nei locali a pianterreno di Via San Basilio 45.

La Biblioteca mette a disposizione dei frequentatori una numerosa collezione di libri, riviste e giornali in arrivo dagli Stati Uniti. Il materiale comprende soggetti di ogni genere, fra cui pubblicazioni di carattere tecnico e scientifico.

Il valore della vaccinazioae antivaiolosa.

Grigg, rispondendo ad un'interrogazione alla Camera dei Comuni, ha dichiarato che il massimo grado d'immunità contro il vaiolo si ottiene quattordici giorni dopo la vaccinazione. Pertanto quando esiste la minaccia di un'epidemia di vaiolo la vaccinazione non costituisce un mezzo immediato di protezione. Sono perciò necessarie altre misure di profilassi, tra le quali essenziale l'isolamento rigoroso degli infermi.

D'altra parte l'esperienza ha dimostrato che l'immunità gradatamente s'indebolisce e in genere scompare cinque anni dopo la vaccinazione in Inghilterra e tre anni dopo in Egitto. Perciò la rivaccinazione deve essere praticata ad epoche diverse secondo le località.

La malaria in Palestina.

L'Associazione Medica Israelita di Gerusalemme si è occupata del problema della malaria che è diventata in Palestina molto grave durante la guerra. E' stato trovato che l'atebrina ha la stessa efficacia curativa del chinino. Ma purtroppo nè l'uno nè l'altro costituiscono una terapia magna sterilisans. Interessante il caso di due datori di sangue che trasmisero la malaria, di cui avevano avuto l'ultimo attacco rispettivamente otto e venti anni prima, e che si erano curati con il chinino.

Un nuovo rimedio per la lebbra.

L'ambasciata di Francia a Londra ha comunicato al *British Medical Journal* che nel Madagascar è stato trovato un nuovo rimedio di grande efficacia contro la lebbra. Nel 1937 due medici francesi, Boiteau e Grimes, estrassero dalla Hydrocotyle asiatica un glucoside che curava la lebbra ma aveva azioni tossiche secondarie. Nel 1938 Bontemps estrasse dalla stessa pianta un altro glucoside, l'asiaticocide, che ha un'azione energica sul bacillo della lebbra e non è tossico per l'uomo alle dosi terapeutiche. Esso procurerebbe una rapida distruzione e cicatrizzazione dei noduli delle ulceri perforanti, migliorerebbe considerevolmente i disturbi sentitivi, le atrofie muscolari e le lesioni oculari.

Il triplo vaccino in Francia.

Ramon ha comunicato all'« Académie de Médecine » l'esito dell'uso del triplo vaccino antifoide-paratifoide, antidifterico, antitetanico, che è ora obbligatorio in Francia. La vaccinazione fu praticata largamente tra le truppe, ma, a causa dell'invasione, scarsamente tra i civili. Nessuno dei vaccinati è stato finora colpito dalle dette malattie. A seguito delle iniezioni non si verificò nessun accidente.

Grave epidemia di poliomielite nel Belgio.

Nel Belgio è scoppiata una gravissima epidemia di poliomelite acuta, la più grave che sia registrata. Si iniziò in Maggio con soli due casi, ma si diffuse rapidamente raggiungendo in Luglio 800 casi. E' stato chiesto urgente aiuto alle autorità sanitarie degli Stati Uniti d'America, che hanno tra l'altro inviato per via aerea quattro polmoni d'acciaio.

La lotta contro la febbre gialla nel Brasile.

Il Ministero della Sanità del Brasile ha comunicato che negli ultimi anni è stata intensificata la campagna contro la febbre gialla. Essa viene eseguita con la distruzione delle zanzare e con la vaccinazione delle persone esposte al pericolo di contrarre l'infezione. I risultati sono stati più che soddisfacenti. Il numero dei casi di febbre gialla è notevolmente diminuita.

Il valore delle radiografie miniature in massa.

Gli ospedali e le organizzazioni sanitarie di Londra hanno eseguito numerosissime radiografie miniature del torace di soggetti apparentemente sani. Nel primo anno su 45.682 persone esaminate, ne furono trovate 335 con lesioni turbecolari del polmone e 83 con anomalie cardiache. Il referto consentì le opportune tempestive misure terapeutiche con notevole vantaggio dei pazienti.

Le perdite della Germania durante la guerra.

A Fienslburg è stato rinvenuto un documento ufficiale dell'Archivio segreto, secondo il quale

dall'inizio della guerra al 30 Novembre 1944 le perdite di militari della Germania sui varii fronti ammontano a 4.064.439 tra morti, feriti e prigionieri. Alla stessa data del 30 Novembre 1944 erano ricoverati negli ospedali tedeschi 774.148 uomini. Se si aggiungono le perdite tra la popolazione civile e tra le forze armate dal 1° Dicembre 1944 alla data dell'armistizio le cifre su indicate risultano presso che raddoppiate.

Un po' dovunque.

Le condizioni alimentari e sanitarie della città di Vienna sono diventate dal giorno dell'occupazione russa sempre più gravi. Il rappresentante di Renner ha dichiarato che manca tutto e che incombe la minaccia di epidemie.

Gli indigeni delle colonie inglesi in Africa sono incoraggiati a studiare medicina a ciò possono provvedere alla cura della gente del luogo. Nell'università di Witwaterrand attualmente 24 negri seguono i corsi di medicina. Nell'ospedale di Johannesburg prestano servizio anche medici indigeni.

Nello Stato della Florida e Delaware è stato reso obligatorio il certificato prematrimoniale. I fidanzati devono esibire un attestato medico, dal quale risulti che essi all'esame clinico e all'esame serologico non presentano segni di sifilide allo stato contagioso.

L'Istituto Nazionale del Cancro degli S.U.A. ha organizzato corsi speciali per gli studenti di medicina allo scopo di addestrarli nelle diagnosi precoci del cancro. Sono stati istituiti anche corsi di perfezionamento per il conferimento del titolo di specialisti per il cancro.

L'organizzazione Petróleos Mexicanos ha deciso di produrre e distribuire per usi igienici nel Messico una grande quantità di polvere DDT.

Gli S.U.A. hanno inviato sul teatro della guerra europea una media giornaliera di circa 700 litri di sangue intero per trasfusioni. Nel Pacifico dall'inizio della guerra fino a Novembre 1944 ne erano stati inviati oltre 5000 litri.

Il numero dei prigionieri che si trovavano negli S.U.A. nell'aprile 1945 erano 365.437: 311.630 tedeschi, 50.549 italiani e 3.238 giapponesi. Circa 150.000 lavorano nell'industrie di guerra, e tra essi 35.000 italiani.

Il Dipartimento medico dell'Armata Americana ha introdotto un nuovo sistema di refrigerazione del sangue intero, che lo rende adatto per trasfusioni per circa ventuno giorni.

La più alta onoreficenza cinese, l'Ordine del Cielo Azzurro, è stata conferita alla suora americana Maria Telma, in riconoscimento dell'opera svolta a favore di 80.000 soldati cinesi feriti o malati nell'ambulatorio della Missione cattolica Yunglin nella provincia dell'Hunan.

Un comitato istituito da nostri connazionali a Lima (Perù) ha affidato all'American Reliew for Italy (ARI) numerose casse di sapone da distribuirsi in Italia alle popolazioni più bisognose.

Il comitato per la medicina psicologica del « Royal College di Phisicians » di Londra ha deplorato l'insufficienza degli studi di psicologia nei corsi di medicina. Tali studi dovrebbero intensificarsi per utilità non solo per coloro che si dedicano alla psichiatica ma anche di tutti i medici.

La « Royal Society of Medicine » di Londra ha nominato un comitato per lo studio degli effetti delle sostanze estrogene sul cancro. Nella prima riunione si è deciso di limitare per il momento le indagini all'influenza del dietilstilbestrolo sul carcinoma della prostata, del seno e dell'esofago.

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'« Allied Publications Board » n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 1°-15 Ottobre 1945 Num. 40-42

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

R. ISTITUTO REGINA ELENA
PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
Direttore: Sen. Prof. R. BASTIANELLI

L'ulcera gastro-duodenale fenomeno di sortita.

Rapporti patogenetici e prove terapeutiche nei riguardi del Cl.

Dott. MARIO PORZIO, docente.

La storia dei tentativi di cura e di interpretazione patogenetica dell'ulcera gastro-duodenale non è breve, e volerne riassumere, anche soltanto i punti essenziali, porterebbe lontano. Nel presente tentativo, come si vedrà, ne ho tuttavia tenuto conto, proprio perchè in alcuni di essi, ho spesso trovato un filo conduttore, se non qualche volta, anche un'ispirazione riallacciabile al concetto e all'esperimento da me seguiti.

Così, l'ipotesi da me affacciata, che l'ulcera gastro-duodenale sia un fenomeno di sortita da alterato metabolismo del cloro (1), trovò il primo appiglio speculativo, in alcuni tentativi di terapia pituitrinica, resi noti nel 1932-33 (2). Il fondamento di questo genere di cura, evidentemente ispirato alla teoria di Cushing, che l'ulcera g. d. fosse dovuta a squilibri diencefalo-ipofisari, era che la pituitrina, possedendo un indiscusso potere riduttore sulla concentrazione del cloruro di sodio ematico (3), dovesse implicitamente ridurre l'HCl gastrico, col quale mostrava, in certo modo, di essere intimamente collegato (4). Questi tentativi davano una serie di successi degni di rilievo, e mi ci uniformai, riuscendo a conoscere abbastanza bene le modalità d'uso (5).

Ma questa prima esperienza non tardò a dimostrarmi che ai risultati favorevoli non erano minori quelli sfavorevoli; quelli, cioè, in cui la cura non era tollerata.

Avveniva per la pituitrina quello che fino ad oggi è sempre avvenuto per le cure dell'ulcera: che la percentuale di casi negativi toglie il supposto valore definitivo a quelli positivi.

Segno che, patogeneticamente, esiste per tutte queste cure un punto di contatto, come un comune denominatore a cui si possono ridurre, o meglio, su cui convergono sostanzialmente tutte le varie teorie corrispondenti.

Ho ritenuto che questo denominatore comune fosse il cloro.

Iniziate ricerche sistematiche sui cloruri ematici di ogni ulceroso, non tardai ad accorgermi che i casi nei quali la pituitrina era mal sopportata o dannosa, avevano tutti il cloro ematico basso, per cui, se esisteva un'ulcera g. d. ipercloremica (in cui la pituitrina riesce di vantaggio), ne esisteva anche una ipocloremica per la quale scelsi come terapia l'ormone cortico-surrenale, allo stato puro di *cortina*, per la sua nota azione sulla concentrazione cloruro-sodica attraverso l'inversione del rapporto potassico (6). (Ciò già si sa dall'uso della *cortina* nel M. di Addison).

L'esperimento sull'uomo conferma ampiamente tale modo di vedere: posso aggiungere che le due terapie, la pituitrinica e la cortico-surrenale risultano dannose se applicate nel senso inverso da quello indicato dalla cloremia.

A questo punto, perciò, mi si consenta affermare la priorità di queste mie ricerche, non tanto per l'epoca in cui venivano iniziate (1936-37), quanto per questo criterio seguito, sia che in senso lato lo si voglia considerare come problema patogenetico e terapeutico, sia che in senso più ristretto si consideri che nessuno degli sperimentatori che han tentato la terapia cortico-surrenale dell'ulcera g. d. (7) ha mostrato di adottare o intuire il mio modo di vedere (*).

Col sistema da me adottato, dunque, si imponeva lo studio del comportamento del NaCl in tutti gli ammalati di ulcera. Non fu difficile allora trovare il motivo d'una terza evenienza: quella in cui anche la *cortina* a volte *non risponde alle premesse, mostrandosi o insufficiente e tarda nell'agire, o addirittura contraria*.

In questi casi lo squilibrio del sale appare a carico del quoziente emato-urinario: cioè, ad una cloremia subnormale (o, vedremo anche normale) corrisponde una cloruria eccessiva o decisamente alta. Superfluo dire che la pituitrina vi è nettamente controindicata (8).

Da tutto questo si trae una prima conclusione: che *l'ulcera g. d. affiora qual si sia la caratteristica dello squilibrio del Cl.* Ciò tanto più vale in quanto, in *tutti* i casi esaminati (più di un centinaio) sempre tale equilibrio era alterato, per cui non è azzardato inferire che *non c'è ulcera senza squilibrio.*

Ma, come l'ipotesi affacciata di *fenomeno di sortita* vuol significare, questo equilibrio non va inteso in senso quantitativo; come al concetto di metabolismo va allacciato qualcosa di più di un semplice quoziente tra produzione ed eliminazione.

Noi abbiamo l'esempio di un'altra malattia, intimamente collegata al cloro: il diabete insipido, in cui questo alogeno può presentarsi a rapporti emato-urinari invertiti, senza che la sindrome risulti clinicamente diversa.

Possiamo aggiungere, con la riprova di tutto quello che oggi sappiamo sul vario comportarsi dei cloruri, che in nessun caso mai il Cl sembra avere azione per sè stante: nel suo oscillare nei vari quadri della patologia, esso si mostra sempre soggetto o partecipe alle modificazioni umorali più complesse, nelle quali l'autogoverno è funzione di tensioni plasmatiche, di membrane cellulari e di complessi jonici, ma sempre riferito all'intervento di elementi più stabili.

Zondek ritiene ed afferma che gli ormoni non esistono per se stessi, ma per un gruppo determinato di elettroliti, e strettamente nei loro limiti (9).

Il Cl, alogeno variabilissimo e poco stabile non è un elettrolito: l'influenzarlo è quindi compito di questi elementi cui esso può collegarsi direttamente o indirettamente: *il suo sbilanciarsi è perciò fenomeno spia del loro alterato equilibrio.* L'elemento a cui il Cl si lega immediatamente è il sodio; tutte le variazioni di rapporti che avvengono tra il Na e gli altri sali minerali organici possono avere una influenza sul Cl. Conosciamo già, per esempio, quel che ne avviene influenzando il potassio mediante la *cortina.* È ben verosimile dunque (e per molti dati alcune ne sono dimostrate) che esistano altre possibilità di squilibrio e riequilibrio del NaCl agendo sul calcio, sul magnesio, sul fosforo, ecc.: tutti elementi che anche senza l'osservazione di Zondek, sapevamo già essere sotto l'influenza di questo o quell'ormone. Quanto segue dà, secondo il mio parere, dimostrazione che questo modo di vedere sia sotto molti punti di vista esatto.

(*) Potrei anche rivendicare la priorità dell'uso dell'ormone cortico-surrenale, poichè nessun accenno ho potuto trovare in questo senso, prima del'41. L'unico, e di un indiscutibile valore è quello di Lüwisch e Oestreicher, comparso nel « British Med. Journ. » 1935, pag. 1226: *Sulla insorgenza della ulcera gastrica da surrenalectomia.*

Ritorno qui, come ho detto in principio, ad esperienze e cure già note, ma da nessuno ancora messe su uno stesso determinato piano: la follicolino- e paratiroidoterapia dell'ulcera gastrico duodenale.

Sulla follicolinoterapia, recentissima moda del trattamento antiulceroso, molto si è scritto, ma un'ipotesi plausibile sul suo meccanismo d'azione non è ancora stata affacciata. Trattandosi appunto di un ormone, che qualche volta giunge a quello che ho definito *denominatore comune* delle varie terapie, ho voluto vedere quale fosse il comportamento dei cloruri sotto l'azione, non solo della follicolina (10), ma anche della luteina (11) e dell'ormone testicolare (12).

Ho trovato, confermando del resto l'osservazione di altri (13), che la follicolina aumenta i cloruri ematici, mentre l'ormone testicolare l'aumenta moltissimo nelle urine, e un po' meno nel sangue. Il corpo luteo aumenta i cloruri urinari e purtuttavia è stato anch'esso adoperato con buon esito in alcuni casi di gastrite (14).

Che questi reperti siano utilizzabili ai fini della terapia preconizzata e tentata, non l'ho mai creduto, e realmente qui arriveremmo ad un punto morto, se non emergesse un altro dato di fatto. Gli ormoni sessuali esercitano un'azione inversa sulla concentrazione ematica del calcio: la follicolina eliminandolo; il testicolo, ma di più il corpo luteo, aumentandolo (15).

Anche il Ca ha dunque qualche peso nella dibattuta questione? Tralasciamo dal citare l'uso ormai esteso ed inveterato della terapia calcica come coadiuvante a latere d'ogni terapia antiulcerosa, perchè si tratta evidentemente d'una terapia generica del tutto empirica.

Il Ca, piuttosto, è fattore predominante dell'equilibrio osmotico e indice dell'alterarsi del pH sanguigno, e sono proprio gli studi sulle paratiroidi (16) che ne hanno messo in evidenza il significato e l'importanza (*).

Il Ca, può far variare entro limiti assai ampi la permeabilità della membrana cellulare, creando ai più impensati livelli tessulari inaspettate azioni di blocco. Come è appunto del cloro ematico nell'ulcera a cloruria alta. In essa infatti, la cortinoterapia, non riesce a compiere la sua ordinaria funzione iperclorемizzante: anzi, a volte, il tentarlo non è scevro di disturbi.

Per questo, sulla falsariga di quanto già si sa e si fa nei casi di spasmofilia, ho tentato l'uso della paratiroidina (18) (25 U C pro die intramuscolo). Il risultato è stato quello previsto: il cloruro di sodio urinario si abbassa insieme alla calciuria; contemporaneamente si innalza quello ematico.

Questo comportamento del Ca e del Cl urinari, così direttamente proporzionali, è una dimostrazione in più che il riferimento spasmofilico non era arbitrario, e che in realtà il Cl, per le sue caratteristiche di alogeno, per i suoi rapporti facilmente oscillanti fra gli elettroliti fondamentali della vita tessulare, può, per ragioni che non penso sia impossibile scoprire, distaccarsi da questo e quel legame, e dare il *fenomeno di sortita*, di cui ho parlato.

Dove? Appunto a carico dell'unico tessuto in cui questo distacco normalmente si compie: la mucosa gastrica.

Alcune osservazioni casistiche aiuteranno la mia esposizione.

ULCERE IPERCLOREMICHE

Poichè sono quelle in cui si dimostra utile la terapia pituitrinica, e sono ormai molti anni che la si usa (vedi anche gli AA. citati al principio di questa nota) mi limito a riassumere i dati essenziali, per opportuna norma di chi volesse adottarne il metodo.

La cura pituitrinica non è applicabbile se i valori cloremici non sono superiori almeno al 7 ‰. Vi sono, è vero, dei casi (e ne riportiamo uno) in cui a valori inferiori, ne corrispondono di urinari talmente bassi da creare un'ipercloremia relativa; e ve ne sono altri ancora (citiamo anche questi) in cui, fra plasma e globuli si viene a creare un'ipercloremia, che direi parziale. Sono, queste, due evenienze piuttosto rare, delle quali, osservando il decorso, chi legge trarrà automaticamente la linea di condotta da seguire.

(*) La paratiroide agirebbe sul Ca jonizzabile, l'unico veramente capace di opporsi all'alcalosi, nella quale l'elemento Na è nettamente soverchiante. Questo squilibrio NaCa in genere è determinato sopratutto da carico di ammonio, ovverossia da squilibri del ricambio azotato, e se tuttociò complica il quadro della patogenesi, in certo qual modo anche lo semplifica, poichè, se da un lato rappresenta una conferma nel campo pratico clinico di quello che la ricerca e l'esperienza avevano segnalato: la liberazione di Joni acidi (HCl e CO_2), conseguente allo squilibrarsi dei fattori azotati, può portare a vere e proprie ulcerazioni della mucosa gastrica e pur'anco intestinali (17); dall'altro rende conto degli infiniti aspetti sollevati da tante disparate cure dell'ulcera, tra le quali le alcalinizzanti e le acidificanti, (in senso fisio-chimico), si trovano in proporzioni pressochè uguali.

La cura non dà fastidi degni di nota: è facile osservare negli anemizzati, pochi minuti dopo l'iniezione, un pallore intenso, per vasocostrizione; ma è passeggero e di nessuna importanza. Si possono avere dolori addominali con scariche alvine per azione eccitoperistaltica; ancor questi però di nessuna importanza e facilmente ovviabili modificando le dosi. Dolori di stomaco possono insorgere per contrazioni che gli atropinici fanno scomparire. *La dose giornaliera non deve superare le 40 U V o esser pari ad 1/4 di lobo*: dosi inferiori sono egualmente attive; superiori sono dannose. L'iniezione si pratica mezz'ora o un'ora prima del pasto principale.

La cura consiste, *in tutto*, in 24-36 iniezioni, ma si possono avere guarigioni anche con dosi minori (ne riporto un caso: il 3°) come anche altri AA. hanno osservato (19). Dopo la prima serie di 24 iniezioni è consigliabile un periodo di riposo di 12-15 giorni.

Controindicano la terapia pituitrinica, la gravidanza, la nefrite, la ipertensione, le cardiopatie in genere.

Bisogna tener presente sempre che la cura può modificare il tasso cloremico in modo tale da spingerlo all'estremo opposto (ipercloremia oscillante). Non ho ancora sufficiente esperienza per poter dire se simili casi possono essere previsti prima ancora di iniziare il trattamento: molto probabilmente sì, e in tale senso debbonsi più attentamente vagliare le differenze plasmoglobulari, e forse la stessa riserva alcalina.

Su questo ho studi in corso. In ogni modo può darsi il caso pratico di dover ad un certo punto applicare la terapia opposta a quella iniziale.

Ciò vale ancora a confermare le premesse e le conclusioni (vedi).

1) *Esempio di ulcera ad ipercloremia relativa.*

B. RENATO, anni 48, impiegato, cartella n. 36, 2 ottobre 1941.

Ulcera pilorica. Radiogramma n. 7844.

Dolori gastro-ulcerosi da circa un mese; recidiva stagionale di disturbi identici, sofferti da molti anni.

Cloro (NaCl). Plasma 6,5. Globuli 5,85. Urine 4,5.

Inizia cura di pituitrina (glanduitrin): dosi indicate.

I° Controllo: 24, XI, 1941.

Ha fatto 18 iniezioni. Miglioramento effettivo: aumento di peso (2 Kg). Può mangiare tutto senza disturbi di sorta.

Controllato una seconda volta il 2, II, 1942 e poi ancora il 3, XI, 1942, l'a. non ha più accusato disturbi. Una radiografia di controllo mostra la sparizione dei segni di ulcera.

2) *Esempio di ulcera ad ipercloremia parziale.*

A. ANNARELLO, anni 47 impiegato, cartella n. 112, 3, XII, 1942.

Segni indiretti di ulcera duodenale. Radiogramma n. 8308.

Sofferente dal 1925: accertata l'ulcera nel 1933. Accusa anche poliuria con sete intensa.

Cloro (NaCl) Plasma 8,15. Globuli 5,90. Urine 9.

Inizia cura di pituitrina (glanduitrin) dosi indicate.

I° Controllo: 2, II, 1943.

Ha fatto un ciclo di 60 fiale con beneficio per 4 mesi, potendo mangiare e bere a volontà. Scomparsa della poliuria e della sete. Da 15 giorni ha ripreso a fumare e i dolori sono ricomparsi; anche la poliuria si è riaffacciata. Ripete la cura di pituitrina.

II° Controllo: 15, III, 1943.

Migliorato sin dalla 10ª iniezione. Ha completato il ciclo di 30 tornando ad una alimentazione libera. Scomparsa della poliuria.

III° controllo: 1, V, 1943.

Ricomparsa dei dolori in seguito ad uso di cachets antireumatici. La poliuria non si è ripresentata. Si ripete una ricerca sul cloro col seguente risultato: Plasma 4,95. Globuli 4,15. Urine 8,75. Riprende la cura con cortina endovenosa (cortigen), che per controllo esegue quotidianamente in ambulatorio. Miglioramento deciso dopo la 12ª iniezione. Prosegue.

IV° Controllo: 17, VII, 1943.

Non ha avuto più disturbi di sorta.

M. PAOLO, anni 23, benestante, cartella n. 201, 3, XII, 1943.

Ulcera duodenale. Radiogramma. Prof. Milani.

Sofferente da 4-5 anni, a periodi stagionali.

Cloro (NaCl). Plasma 7,2. Globuli 6. Urine 5,10.

Inizia cura di pituitrina (glanduitrin) dosi indicate.

I° Controllo: 29, XII, 1943.

Ha fatto 18 fiale: miglioramento sensibile. Continua la cura.

II° Controllo: 15, I, 1944.

Stazionario: i dolori, attenuati persistono. Si esegue una seconda ricerca sul cloro, che dà: Plasma 7,5. Globuli 4,8. Urine 10; nelle urine si reperta anche una fosfaturia, intensa: 4,15. Cura: pituitrina e paratiroidina alternate.

III° Controllo: 23, II, 1944.

Scomparsa di ogni dolore, malgrado regime alimentare completamente libero. Interruzione della cura per cause di forza maggiore.

Radiogramma controllo n. 9713: bulbo spastico; assenza di segni diretti di ulcera.

3) *Esempio di ulcera a ipercloremia assoluta o normale (cura rapida).*

B. UMBERTO, anni 43, macchinista ferrov., cartella n. 54, 30, IV, 1943.

Ulcera della piccola curvatura. Radiogramma n. 9444.

Ematemesi due mesi fa. Sofferenze acute e smagrimento assai rilevante da sei mesi. Poliuria intensa.

Cloro (NaCl). Plasma 9,88. Globuli 8,15. Urine 9,70.

Inizia cura di pitutrina (glanduitrina) dosi indicate.

I° Controllo: 17, V, 1943.

Scomparsa di ogni dolore: abusa nel mangiare e bere. Poliura quasi scomparsa.

II° Controllo: 29, V, 1943.

Aumentato di peso (2 Kg). Urinazione normale. Continua a stare bene. Sospende la cura (ha fatto in tutto 20 iniezioni).

Torna per farsi controllare radiologicamente, pur essendo stato sempre bene, il 10, VI, 1943. Radiogramma n. 9444 bis negativo per l'ulcera.

4) *Esempio di ulcera ad ipercloremia oscillante.*

P. DARIO, anni 32, impiegato, cartella n. 1, 13, I, 1944.

Ulcera duodenale. Radiogramma n. 9683.

Condizioni piuttosto gravi. Sofferente da circa 15 anni con intervalli però di 8-10 mesi di benessere. Poliuria. Attualmente in crisi assai violenta. Non melena.

Cloro (NaCl). Plasma 7,90. Globuli 7,60. Urine 10,60.

Inizia la cura di pituitrina (glanduitrin) dosi indicate.

I° Controllo: 11, II, 1944.

Miglioramento dopo la 10ª iniezione. Aumento di peso (1 Kg). Dopo una settimana di benessere i dolori hanno ricominciato, meno intensi, ma con forte pirosi. Si ricontrolla il cloro: Plasma 4,15. Globuli 3,80. Urine 5. Cura: Cortina (cortigen).

II° Controllo: 19, II, 1944.

La cura di cortina non è sopportata. Il controllo sul cloro dà: Plasma 8. Globuli 7,70. Urine 11. Fosforo urinario 3,75.

Cura: pitutrina e paratiroidina.

III° Controllo: 26, IV, 1944.

Scomparsa di ogni dolore quasi immediata. L'a. dai primi di marzo mangia di tutto ed è aumentato ulteriormente di peso (2 Kg). Avverte soltanto al mattino, prima della colazione un senso vivace di fame.

P. PIETRO, anni 36, ingegnere, cartella n. 21, 26, II, 1944.

Ulcera duodenale. Radiogramma n. 9905.

Sofferente da 4-5 anni per recidive stagionali; attualmente in crisi.

Cloro (NaCl). Plasma 8,20. Globuli 6,30. Urine 10,50.

Inizia cura di pituitrina (glanduitrin) dosi indicate.

Deve interrompere alla 10ª iniezione per aggravamento, dopo un principio di benessere tra la terza e la sesta. Nuovo esame del cloro: Plasma 3,20. Globuli 2,85. Urine 6.

Inizia subito la cura di cortina (cortigen), e paratiroidina per os.

I° Controllo: 24, IV, 1944.

Miglioramento assoluto e rapidissimo, con alimentazione libera. Non ha potuto però completare il ciclo di cura per difficoltà a procurarsi i prodotti: tanto che al II° controllo del 26, VI, 1944 si ripresenta con accenni a nuovi dolori. Il vantaggio è durato sino alla settimana precedente. Ha fatto in tutto soltanto 12 fiale di cortina endovena.

È dunque dimostrato che oltre ad esservi diversi tipi di ulcera gastro duodenale, *sussistono anche diverse varietà di uno stesso tipo.*

Da quella ipercloremica netta (caso 3°), che è accompagnata anche da qualche sintomo dispituitarico, e che cede rapidissimamente alla cura (variazione più semplice dalla norma), si arriva a quella parziale, resistentissima; e alla oscillante, labilissima.

Il problema sta tutto, come già detto, nella possibilità di diagnosticare queste varietà a priori, onde applicare la cura più adatta tempestivamente. Soltanto un'osservazione più estesa potrà consentire di determinare quelli che sin da ora ritengo i punti di referе più verosimilmente chiarificatori: le differenze globulo-plasmatiche e i coefficienti minerali collaterali; sopratutto fosforo e calcio.

La forma ipercloremica relativa (1° caso), straordinariamente rara, sembra, per i dati bassissimi, quella capace più facilmente di oscillare. Così non è, o forse non è stato: essa risponde prontamente alla cura, ma in verità le premesse sperimentali e teoretiche le sono in contraddizione.

Ulteriori studi sono necessari.

Va richiamata l'attenzione sul fatto che nella cura pituitrinica il miglioramento dei sintomi avviene con una celerità sorprendente, e anche rapidamente aumenta il peso; ciò che non è privo di significato quando si adopera una terapia che, com'è noto, viene usata anche quale dimagrante.

ULCERE IPOCLOREMICHE

Non ho trovato nella letteratura nessun particolare suggerimento su queste ulcere: o perchè l'evenienza di esse è stata considerata una eccezione, o un fenomeno paradosso, o perchè in realtà il problema di riclorurizzare un ulceroso non era mai stato proposto prima. Nè, in merito, poteva e può venire in mente ad alcuno di consigliare i sieri clorurati.

La necessità dunque, di riclorurizzare l'organismo, servendosi delle possibilità che la bio-fisiologia stessa offre, è stata da me sostenuta e proposta da tempo. La via scelta: uso di ormone puro della corteccia surrenale; quella stessa che serve per riclorurizzare gli addisoniani, e per ragioni intrinseche, completamente innocua.

Ben poco vi è da aggiungere: mai la cortina dà luogo a segni di intolleranza, salvo non si tratti di casi mal scelti. La via di somministrazione da preferirsi è la endovenosa: l'endomuscolare è molto più lenta. I vantaggi soggettivi sono anche qui assai rapidi, ma, quattro anni di esperienza mi consentono affermare che la terapia cortico-surrenale dà risultati meno precisi di quella pituitrinica. Ed

anche un'altra osservazione di qualche rilievo mi è possibile fare: che *la stragrande maggioranza delle ulcere ipocloremiche è duodenale.*

Praticamente non vi sono limiti al dosaggio: la cortina può essere sopportata a dosi assai alte, fino a 50 U I per dose ma è inutile ricorrere ad esse quando già 15 U I endovena sono una forte dose. L'iniezione è quotidiana, non ha controindicazioni, nè di orario, nè fisiopatologiche.

Non si dimentichi che la cortina è anche un ottimo ricostituente; il che non guasta. Il corticosterone non dà risultati soddisfacenti.

Come si vedrà dalla casistica, l'ipocleremia può essere anch'essa assoluta e relativa. Una cloremia va considerata al disotto del normale se non raggiunge il 5 ‰.

1) *Esempio di ulcera ipocloremica assoluta.*

C. ORONZO, anni 31, agente di P. S., cartella n. 15, 9, II, 1943.

Ulcera duodenale. Radiogramma n. 8617.

Sofferenze da circa un anno a carattere stagionale.

Cloro (NaCl). Plasma 4,20. Globuli 3,70. Urine 5.

Inizia cura di cortina (cortigen) endovena.

I° Controllo: 15, III, 1943.

Benessere completo, alimentazione completamente libera; aumento di peso (3 Kg). Controllato successivamente tre volte, non ha mai più accusato disturbi. Il 7, VII, 1943 risultava completamente guarito. Aveva fatto in tutto 48 fiale di cortina.

2) *Esempio di ulcera ipocloremica relativa.*

B. MARIA, anni 47, infermiera, cartella n. 40, 28, XII, 1942.

Ulcera duodenale. Certificato radiogr. Ospizio S. Spirito n. 1427, del 1941. Dr. Cavalletti.

Deperimento generale assai sensibile per concomitante infiltrato nodulare fibroso del polmone D.

Cloro (NaCl). Plasma 4,10. Globuli 5,11. Urine 11.

Inizia cura di cortina (cortigen) endovenosa.

I° Controllo: 4, III, 1943.

Termina il primo turno di 36 inezioni, con risultato ottimo: scomparsa del vomito e dei dolori. Radiogramma controllo n. 9549. Non è più visibile alcuna immagine di nicchia.

II° Controllo: 10, XI, 1943.

Continua lo stato di benessere, vittidazione libera, aumento di peso (5 Kg).

III° Controllo: 22, II, 1944.

Non ha avuto più disturbi.

S. ENRICO, anni 31, impiegato, cartella n. 16, 19, VI, 1943.

Ulcera duodenale. Radiogramma: Prof. Nuvoli. Sofferente dal 1931, curato con pepsinina è stato bene per 2 anni. Recidive stagionali trattate sempre allo stesso modo. Da 15 giorni vomito, dolori. Ha perso 22 Kg. di peso. La pepsinina non gli dà più vantaggio.

Cloro (NaCl). Plasma 5,80. Globuli 4,68. Urine 12,80.

Inizia cura di cortina (Ormocortina) endovena.

I° Controllo: 25, VI, 1943.

Miglioramento deciso con alimentazione libera. L'a. più non torna all'ambulatorio.

L'esemplificazione del concetto di assoluto e relativo nei confronti dell'ipocloremia, spero risulti abbastanza chiara, pur se lo spazio non consente dilungarsi di più.

Nell'ipocloremia assoluta si è di fronte ad un tasso clorurico uniformemente basso. Nell'ipocloremia relativa è il deflusso urinario, che essendo più marcato, porterebbe ad un impoverimento del carico di sale, che nella assoluta, invece, è reale e costante su tutt'e tre i quozienti.

Ma l'ipocloremia relativa, che terapeuticamente si mostra sensibile allo stesso modo di quella assoluta, è importante per un altro verso: essa sembra in realtà una forma di transito verso quella terza specie di ulcera che ho detto, con sbilancio emato-urinario, e che vedremo più avanti. In questa forma infatti si osserva l'associarsi di altri squilibri, in genere calcio-fosforici. Ciò del resto avviene anche nelle ipercloremiche, ma senza la tendenza, secondo quello che ho almeno controllato sin qui, a svolgersi verso una vera e propria variante del tipo.

Un'altra forma di ulcera, invece, che penso sia di transito, o meglio costituisca un diverso stadio evolutivo delle precedenti è quella del tutto normocloremica (sangue-urine), nella quale già sono appariscenti gli squilibri collaterali calcio-fosforici: non è frequente, e il comportamento terapeutico è identico a quello delle *ulcere dissociate.*

Così chiamerei quelle in squilibrio ematourinario, e che sono da considerarsi tali solo quando il tasso cloro-urinario supera il 15 ‰.

In ogni modo l'alterarsi degli elettroliti calcio-fosforo, è, come logicamente ovvio, il primo grado di deviazione dalla norma, per giungere da questa alla ipocloremia dissociata vera e propria.

L'esser sensibili tutte allo stesso metodo di cura, è già una riprova di questo modo di veder le cose.

Sul quale metodo, prima di darne gli esempi, conviene fare la seguente osservazione: l'ulcera ipocloremica non si è mai mostrata oscillante, e facile a sconfinare nei valori alti. Questa *difficoltà* di invertire la propria formula deve rispondere ad un sistema che trova la sua probabile ragione (ma che non saprei ancora definire) nella assoluta prevalenza di ul-

cere duodenali fra le ipocloremiche, e gastriche tra le iperclorerniche. In queste costanti e in questo comportamento vi deve essere un perchè.

3) *Esempio di ulcere ipocloremiche dissociate.*

M. DOMENICO, anni, 32, agente di P.S., cartella n. 25, 25, V, 1943.
Ulcera duodenale. Radiogramma n. 9275.
Sofferente da circa un mese.
Cloro (NaCl). Plasma 6,30. Globuli 5,15. Urine 16,30. Fosforo urinario 7,45. Calcio id. 56.
Inizia cura di cortina (cortigen) e paratiroide.
I° Controllo: 29, V, 1943.
Appena quattro giorni dopo l'inizio della cura i dolori sono scomparsi, e ridotti ad un senso di lieve fastidio.
II° Controllo: 12, VI, 1943.
Stato soggettivo di completa guarigione; fa già uso di cibi liberi.
Si presenta per il IV° controllo il 7, VII, 1943: è sempre stato benissimo; l'esame del cloro dà: Plasma 4,8. Globuli 4,65. Urine 11; il fosforo è 4,55, il calcio 22. Si considera guarito per cui rifiuta controllo radiografico.

DE P. MARIA ASSUNTA, anni 33, d.d.c., cartella n. 13, 19, IV, 1943.
Ulcera duodenale e colecistite. Radiogramma n. 9137.
Sofferenze da un anno in corrispondenza dei pasti.
Cloro (NaCl). Plasma 4,56. Globuli 3,90. Urine 15,20. Fosforo ur. 8. Calcio 62.
Inizia cura di cortina (cortigen) e paratiroide.
I° Controllo: 4, V, 1943.
Dopo 12 fiale di ciascun tipo ha potuto mangiare liberamente senza risentirne fastidio.
II° Controllo: 19, V, 1943.
Stato di benessere. Esame sul cloro: Plasma 5,80. Globuli 6,15. Urine 10,30. Fosforo 3,05.
III° Controllo: 29, V, 1943.
Ha fatto in tutto 36 fiale di cortina e 24 di paratiroide: scomparsa totale dei dolori; alimentazione libera.

4) *Esempio d'ulcera normocloremica* (in via di dissociarsi).

B. GIORGIO, anni 22, studente, cartella n. 3, 10, II, 1944.
Ulcera duodenale. Radiogramma Osped. Militare del Celio, data 20, X, 1943.
Sofferente da circa un anno, aggravatosi da due mesi.
Cloro (NaCl). Plasma 5,90. Globuli 5,15. Urine 7,40. Fosforo ur. 3,75. Calcio 57 %.
Inizia cura di cortina (cortigen), dosi deboli; più paratiroide.
I° Controllo: 4, IV, 1944.
Ha avuto sollievo immediato, quindi, per qualche tempo ha continuato ad avvertire senso di vuoto prima dei pasti. Prosegue la cura.
II° Controllo: 10, V, 1944.
Scomparsa d'ogni sintomo: reperto radiografico negativo.

CONCLUSIONI

Le osservazioni sono state condotte per molti anni su un numero non indifferente di casi (170 esaminati) (*) e la casistica avrebbe potuto essere anche più estesa, se qui non avesse maggiormente importato dare esplicazione esauriente di tutto il lavoro compiuto. Sistematizzato il quale, l'intera casistica viene pubblicata a parte.

Tutti i malati di ulcera g. d. presentano uno squilibrio del cloro, sia a carico del sangue, sia delle urine. Questo squilibrio può assumere diversi aspetti riducibili però sostanzialmente a forme, che mi sono sembrate costanti. Comunque queste costituiscono le varianti di tre fondamentali categorie di ulcera: le iper-, le ipo e le normocloremiche. Forse, la terza, la normocloremica, per la sua relativa rarità, e per lo stesso comportamento terapeutico, può ridursi alla categoria delle ipocloremiche, di cui rappresenta probabilmente il 1° stadio.

Le ipercloremiche dunque possono presentarsi nelle seguenti varietà:

1) *Ipercloremiche assolute normali.* — Valori cloremici (plasma e globuli) superiori al 7 ‰. Sensibili alla cura pituitrinica, anche rapidissimamente (3° esempio).

2) *Ipercloremiche relative.* — I valori cloremici sono tenuti alti da un tasso urinario anormalmente basso = ipercloremia differenziale. Forma certamente rara (1 %) (1° esempio).

3) *Ipercloremiche parziali.* — Forte differenza tra i valori plasmatici e globulari. Resistente alla pituitrino-terapia, che a volte bisogna modificare (2° esempio). Frequenza 10 % c.

4) *Ipercloremiche oscillanti.* - I valori cloremici normalmente alti subiscono rapide inversioni, che controindicano la cura che si sta eseguendo (4° esempio). Frequenza 14 % c.

Le ipocloremiche si presentano nelle seguenti varietà:

1) *Ipocloremiche assolute.* — Tutti i valori clorurici sono su un comune livello basso. Tassi cloremici inferiori al 5 ‰ (1° esempio). Sensibile alla cortina.

2) *Ipocloremiche relative.* — A valori cloremici bassi o sul limite corrisponde tasso urinario più alto = ipocloremia differenziale. È piuttosto frequente (25 %) (2° esempio).

(*) Specie dal 1940, in cui ho avuto a disposizione l'ambulatorio e i laboratori dell'Istituto Regina Elena, nonchè la collaborazione critica di Maestri e Colleghi a cui va il mio cordiale ed affettuoso ringraziamento.

3) *Ipocloremiche dissociate.* — A valori cloremici bassi, ma più frequentemente sul limite e quasi normali, corrisponde un tasso urinario eccezionalmente alto: più del 15 ‰. Vi partecipa una dissociazione del calcio sul tipo spasmofilico. Sensibile alla cortina e alla paratiroide. Non è rara (8 %) (3° esempio).

La *normocloremica* si presenta con la sola dissociazione calcica, cui si accoppia la fosforica (come la precedente), per cui la cura non ne differisce. I valori clorurici sono tendenzialmente bassi. È rara (2 %). Pare sia di rapida guarigione (4° esempio).

Questo è tutto quello che si può dire nei riguardi del comportamento del cloro, nei malati di ulcera g. d. Forse altri aspetti possono sussistere, e forse di alcune di queste varietà bisognerà ancora modificare l'interpretazione. Ma in sostanza se il cloro si mostra alterato nei suoi rapporti, più che nel suo equilibrio puramente quantitativo, la più intima ragione della patogenesi dell'ulcera sta ancora al di là di questi aspetti, poichè i motivi dell'alterazione sfuggono e sono molteplici. Non rigetterei perciò nessuna delle cause che gli studiosi hanno fino ad oggi accusato di essere provocatrici di questo male ogni giorno più diffuso. Dall'abuso di tabacco al trauma cranico, tutto è accettabile, perchè ancora in questa sindrome è palese una catena bio fisiologica, dai numerosi anelli, dal tessuto al diencefalo. E ognuna delle cure sino ad oggi tentate può essere una dimostrazione di questo asserto, poichè, indiscutibilmente, ognuna investe un aspetto, o meglio un anello, di questa non ancor misurata catena. Se l'azione di tali cure resta più o meno limitata negli effetti, ciò probabilmente è in rapporto all'estensione del territorio che questo o quel determinato anello governa (*): è perchè ne varia l'influenza sul metabolismo di quell'elemento che è sostanziale in tutto il quadro: il cloro.

Si vuol dire con ciò che ognuna delle cure conosciute, si riconduce all'equilibrio di quest'alogeno? In ultima analisi ne sono convinto.

Penso per ora che il Cl sia di tutti i vari anelli della catena etiopatogenetica, il più prossimo al nucleo del problema, e che per questa stessa posizione di vertice di convergenza d'ogni causale lesiva, è su di esso che va portata la nostra attenzione. Infine, è esso il denominatore comune d'ogni terapia, accennato al principio di queste note.

È perciò implicito che la cura dell'ulcera debba essere esclusivamente ormonica?

La sede del centro regolatore del cloro, si può dire anche non in senso figurato, sta in alto: in sede che è stata definita come il « cervello endocrino », e quanto ho dimostrato sin qui, darebbe ragione dell'una e dell'altra cosa.

L'uso di ormoni nella terapia antiulcerosa va pertanto suddiviso in ormoni ad azione diretta, come la pituitrina e la cortina, ed ormoni ad azione indiretta come la paratiroide, come sono certamente, la follicolina e l'insulina (20). Altri metodi di cura vi sono, che più o meno direttamente agiscono sui complessi endocrini, sia con determinate sostanze come le vitamine e gli amminoacidi (21), sia agendo direttamente sul sistema neuro-vegetativo con vere e proprie anestesie del simpatico (22).

Anche l'uso di alcalinizzanti endovena, come il benzoato di sodio o il citrato doppio di sodio e potassio chiamano in giuoco direttamente quel complesso spasmolitico a cui si appoggia proprio il sistema ipofiso-paratiroideo.

L'autoemoterapia, la cui azione anticloruremica è nota, e la pepsina, che subisce per via endomuscolare una trasformazione in tutto rassimilabile a quella del sangue, non possono davvero essere scartate a priori come provocatrici di modificazioni ormonali.

Sono, queste, semplici osservazioni messe qui come punto di riferimento. Bisognerà controllarle, così come al metodo di cura da me prescelto occorrono ancora osservazioni più dettagliate sulla reale guarigione anatomica dell'ulcera. Ma fin da ora debbo respingere l'eccezione che alcuni sogliono avanzare ad ogni caso anatomicamente guarito: che l'ulcera può recidivare.

Quando si tratta di una malattia a sfondo rigorosamente costituzionale non si fa della scienza a riconoscerne l'ineluttabilità relativa, fintantochè appunto questo atteggiamento organico non viene modificato. Il che, com'è ovvio, a volte è possibile e a volte no.

(*) Sulla teoria delle catene neuro-ormoniche di cui nel mio volume: « Ipofisi». Ed. Pozzi, ho ripetutamente discusso a proposito di varie sindromi: Sulla mestruazione (loc. cit.); sul Diabete (23); sull'Ipertensione arteriosa neuro-ipofisaria (24).

BIBLIOGRAFIA

1. M. PORZIO. Forze Sanitarie n. 7, 1943; Medicina internazionale 1943.
2. DROUET e SIMONIN. Bull. Ac. Méd. 5, I, 1932 - LERICHE. Rév. Méd. 5, VIII, 1933.
3. LANGERON, PAGET, DANES. Rev. fr. d'Endocr. pag. 28, 1936; KELLER e d'AMOUR. Arch. Path. pag. 185, 1936; CHERECHEWSKY. Klin. méd. n. 3-4, 1935.

4. HESS e GUDLACH. Pflüg. Arch. t. 185, 1920. ROSSISKY, KANTOROVICH ecc. Rev. fr. d'Endocr. pag. 126, 1936.
5. M. PORZIO. Ipofisi, vol. I°, pag. 170. Ed. Pozzi, Roma.
6. M. PORZIO. Forze sanitarie n. 1, 1943.
7. KOHLER e FLECKENSTEIN. Deut. med. Woch. pag. 476, 1942.
8. Vedi nota I.
9. ZONDEK. Citato nel rapporto Soc. med. di Charcow del 7, X, 1934. Rev. f. d'End.
10. M. PORZIO. Forze Sanitarie n. 5, 1943.
11. M. PORZIO. Forze Sanitarie n. 6, 1943; KORBSCH Deut. med. Woch. pag. 417, 1942.
12. VEIL e BOHN. Malam e Mc. Zacco, vedi nota 9.
13. SIMONNET. L'hormone folliculaire; Ed. MASSON.
14. Vedi nota 11.
15. Vedi note IV e XII e M. FOCKEN. Deut. med. Woch. n. 41, 1941.
16. GYORGY. Zentr. f. inn. Med. n. 36, 1932.
17. DODDS, NOBLE e SMITH. Lancet. Pag. 918, 1935.
18. Vedi nota I.
19. DODDS. Lancet, pag. 1099, 1935; DROUET. Monit. d'Endocr. n. 2, 1934.
20. GULZOW. Deut. med. Woch. n. 41, 1941.
21. BUSINCO. Policlinico 1 aprile 1944.
22. MEZO. Wien. Klin. Wch. n. 45, 1941.
23. M. PORZIO. Paris méd. 30, VI, 1936.
24. M. PORZIO. Atti Acc. med. Lancisiana n. 1, 1942.

OSSERVAZIONI CLINICHE

ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA
E PROPEDEUTICA CLINICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOPI
Direttore: Prof. L. DOMINICI

Neoplasie e tubercolosi.
(Un caso di associazione fra tubercolosi e cancro della mammella).

Dott. GIUSEPPE PIGNATELLI, assistente

Il vecchio problema dell'antagonismo fra cancro e tubercolosi rimesso ampiamente in discussione nel tema di relazione al Convegno della Lega Italiana per la lotta contro il cancro del 1931, rimane ancora vivo per quanto più esigua diventi la schiera dei difensori della teoria dell'antagonismo.

Alle prime asserzioni del Rokitanski (1843) che le due malattie non potessero coesistere nello stesso organismo, seguirono le conclusioni di Engel che riteneva possibile la associazione solo quando uno dei processi fosse in declino. Le osservazioni di Lebert, Vizchow, Weber, ecc. cui seguirono le pubblicazioni di numerosi casi dei due processi associati nello stesso individuo ed anche nello stesso organo, dimostrarono infondata con l'evidenza dei fatti la teoria dell' antagonismo, affermando altresì la reciproca influenza dei due processi, sia per l'azione esercitata dal processo infiammatorio cronico tubercolare sul carcinoma, sia per la diminuita resistenza che può offrire al bacillo di Koch un organismo in cachessia cangerigna. La scuola di Pepere ha largamente combattuto questo concetto dello antagonismo. Da una statistica di Goglia risulta che su 412 casi di neoplasmi maligni, la tubercolosi era presente nel 19,7 %, e precisamente in 4 casi vi era associazione nello stesso organo, in 39 casi il processo tubercolare si presentava in piena attività, ed in 42 casi come processo spento. Cellina su 329 casi di tumori maligni osservati nel biennio 1928-29 all' Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Milano, ha potuto rilevare la coesistenza dei due processi in 17 casi, mettendo giustamente in rilievo che, « se si considera l'altissimo numero di infetti di tubercolosi che dà il tavolo anatomico (71,90 per cento, Pepere) non si comprende dove il cancro possa mietere le sue vittime »; per cui l'opinione che la tubercolosi anche guarita costituisca una difesa permanente contro il tumore non deve essolutamente essere presa in considerazione.

Importanti sono i dati statistici del Tavernari, rilevati all'Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Bologna; egli su un totale di 309 carcinomi ha trovato il 4,9 per cento di associazione.

Le osservazioni di Arohnson su figli tubercolotici nati da genitori cancerosi, e quelle di Brinton, Williams e Pelizzi secondo cui i bambini dei genitori tubercolotici, sono invece predisposti in vecchiaia al cancro, fanno pensare che cancro e tubercolosi agiscono vicendevolmente come predisponenti se non direttamente almeno per via ereditaria.

Questi concetti sono convalidati dalle ricerche di Burdel che in 100 famiglie cancerose aveva trovato 75 discendenti affetti da tubercolosi, e da quelli di Riffel secondo cui nell'88 % di affetti da carcinoma gastrico la anamnesi è positiva per la tubercolosi.

Maggiore interesse per lo studio dell'antagonismo tra i due processi morbosi offrono i casi della loro associazione nel medesimo organo. Assumendo così i due processi diretti rapporti anatomici, possono studiarsi meglio le reciproche reazioni, gli stimoli, le inibizioni. Ed in questo senso numerose sono le osservazioni che mettono in evidenza come non può ricercarsi l'antagonismo in un diretto contrasto anatomico fra le due forme. Sarebbe troppo lungo volere elencare tutti i casi pubblicati in cui la neoplasia maligna si associa alla tubercolosi; si può dire che in tutti

*

gli organi ed in tutti i tessuti ciò è stato rilevato. La più antica osservazione è quella di carcinoma insorto su lupus, e di concerizzazione di fistole specifiche.

Friedlander descrive l'insorgenza di un cancroide dalle pareti di una caverna tubercolare; Lubarsch due casi di carcinoma dell'ileo su ulceri tubercolari; Crone un tumore del laringe impiantatosi su una lesione specifica; Scafone riporta l'osservazione di una tubercolosi papillare dell'endometrio associata ad epitelioma del collo dell'utero; la mammella è stata oggetto di numerose osservazioni; Herter e Lelièvre (1928) hanno descritto un epitelioma parietale sotto-ombellicale con associazione di tubercolosi; Klin (1919) ha pubblicato il caso di un tumore maligno insorto in un testicolo tubercolare; Marion e Lorenzetti hanno riscontrato casi di associazione nel rene. Questi casi sono soltanto una parte di quelli in cui il processo tubercolare sembra costituire un momento etiologico favorente la trasformazione cancerigna.

I due processi nello stesso organo possono svolgersi indipendentemente l'uno dall'altro, influenzandosi reciprocamente favorevolmente. Se il contatto diventa troppo diretto, è il carcinoma che invade il processo tubercolare sviluppandosi come su di un tessuto sano. Viceversa la tubercolosi non è mai così aggressiva verso il carcinoma, giacchè essa è incapace di limitarne la crescita o diminuirne la virulenza.

Uno dei più fervidi sostenitori dell'antagonismo è il Centanni, secondo cui la tuberoclosi determina nell'organismo modificazioni di carattere generale di tipo allergico che si oppongono all'insorgenza del carcinoma. Ma se le osservazioni riferite non sono sufficienti ad eliminare il concetto del Centanni, basta quella relativamente frequente dell'insorgenza del carcinoma sul lupus, mentre è noto come in questi casi si hanno intensi fenomeni allergici sia in tutto l'organismo che nella zona colpita. Inoltre, come ha osservato il Viola, il canceroso non reagisce abitualmente alla tubercolinio-reazione.

Altra questione importante è quella del terreno, essendo risaputo che l'età del cancro è differente da quella della tubercolosi; e che mentre la cachessia cangerina può predisporre all' infezione tubercolare, non si verifica mai il contrario. Questo però non sta ad indicare antagonismo diretto, bensì si riporta ad una concezione di patologia generale per cui un organismo comunque denutrito e debilitato, difficilmente offre substrato all'insorgenza del tumore. È risaputo infatti che la cellula neoplastica a metabolismo attivo cresce meglio su terreni ben nutriti.

Non esiste dunque nessun antagonismo tra cancro e tubercolosi, ma soltanto una particolare disposizione individuale di specie, di tessuto e di organo ad ammalare dell'una o dell'altra forma.

Recentemente anche l'antagonismo tra cancro ed altre infezioni croniche (micosi, sifilide, ecc.) è stato escluso in seguito a rilievi clinici e sperimentali (D'Agata, Lazzarini, Rokitansky, Fichera, ecc.).

Anzi alcuni AA. (Wallart, Lazzarini, Franque) hanno avanzato delle fondate ipotesi che tali infezioni e particolarmente la tubercolare lungi dall'essere un ostacolo allo sviluppo del cancro, ne facilitassero l'insorgenza e lo accrescimento.

Processi infiammatori cronici sonó capaci di produrre neoformazioni che molto si avvicinano alle neoplasie, come quelle sviluppate col *saccaromites neoformans* di Sanfelice; lo pesudosarcoma addominale da entamoeba istolitica descritto da Bozzolo, Gunn ed Howard, ecc.; nonchè i vari aspetti pseudotumorali che si possono osservare nelle atipiche lesioni luetiche.

La scuola di Rondoni molto recentemente con numerose ricerche sperimentali ha riconfermato il concetto già antico che nell'etiopatogenesi del cancro meritano particolare importanza tutti quegli stimoli che agiscono da vari fattori realizzanti (Rondoni, Corbellini, Pentimalli, Cramer) stimoli cioè di natura chimica, fisica, traumatica capaci di determinare la malignità rimasta latente, quando l'agente cancerogeno ha agito con intensità e durata ridotta.

Di notevole interesse sono anche i risultati ottenuti dalle ricerche di Boyland e Burrows i quali sono riusciti ad ottenere la formazione di tumori, iniettando sostanze cancerogene a livello di focolai flogistici cronici. Dunque nei focolai infiammatori cronici sono sempre largamente presenti elementi sdifferenziati i quali, sono particolarmente sensibili ad ogni stimolo capace d'indurre la degenerazione neoplastica maligna. Secondo il Pentimalli « l'agens » cerca l'elemento sdifferenziato su cui agire, e tale elemento sdifferenziato sarebbe presente in larga scala nei processi infiammatori cronici.

Anche Morpurgo sostiene che il processo infiammatorio debba considerarsi fra i fattori oncogenetici. Egli afferma che « lo sviluppo del tumore maligno può essere preceduto

è probabilmente cagionato dalle più diverse malattie infiammatorie croniche e più specialmente da quelle nelle quali collidono due effetti della irritazione: l'infiammazione e la neoformazione rigenerativa. Questa viene ostacolata da quella, ma non si arresta e dal cozzo con l'infiammazione viene sviata dalla benefica meta della ricostruzione del tessuto, produce nuove cellule senza ritmo regolare e senza ordine morfologico prestabilito ed espone gli elementi neoformati a condizioni di nutrizione, funzione ed adattamento meccanico e biologico insolite, per cui li dispone allo sdifferenziamento, cioè alla perdita dei caratteri ereditarii e ad atipici comportamenti morfologici e funzionali..... ».

Inoltre è dimostrato dalle ricerche di Pentimalli che molti caratteri del tipo metabolico della cellula neoplastica (Warburg) si trovano spessissimo nelle cellule sdifferenziate di diversi processi rigenerativi, mentre la sostanza di tipo enzimatico denominata dallo stesso Pentimalli « ens malignitatis » potrebbe comparire nelle cellule in seguito all'azione del catrame o di altri stimoli concerogeni (Mc Intost). Sicchè appare suggestiva l'ipotesi del Lazzarini che « di fronte ad uno stimolo continuato come quello dell'infezione T.B.C. a lungo andare la reazione locale di tutti gli elementi tissurali normali possa dopo un certo tempo venir meno, lasciando libero campo a quegli elementi che per il loro metabolismo originariamente alterato o per le mutazioni intervenute nella loro costituzione genetica dànno luogo in ultimo allo sviluppo del tessuto neoplastico ». Si avrebbe così lo sviluppo del cancro invece del normale processo riparativo cicatriziale.

Dopo avere tracciato il problema patogenetico che intercorre fra cancro e tubercolosi, vediamo come clinicamente può manifestarsi tale associazione. Tenendo presente la basilare classifica di Lubarsch e quella più recente di Lazzarini, possiamo ritenere in pratica le seguenti eventualità:

A) Cancro sviluppatosi su di una tubercolosi latente o florida; sia che l'associazione si verifica nello stesso organo, sia che il cancro abbia sede lontana dal processo tubercolare. Alcune volte la tubercolosi è clinicamente guarita, ed il carcinoma è assolutamente indipendente e senza nessuna influenza sulla tubercolosi. Se si considera che il tavolo anatomico dà l'80-90 % di lesioni tubercolari, si deve ritenere che in questo gruppo entrano la maggior parte dei cancerosi.

Altre volte il carcinoma, insorge nel corso di una tubercolosi florida; altre volte infine il processo neoplastico si sviluppa in una vecchia tubercolosi e la ravviva.

La pratica dimostra come la tubercolosi possa rappresentare il momento predisponente per la insorgenza del cancro; basti ricordare la possibile cancerizzazione del lupus e la insorgenza del cancro su ulceri tubercolari. La tubercolosi in questi casi agirebbe come stimolo cronico favorente la trasformazione cancerigna delle cellule.

B) Insorgenza in un canceroso di un processo tubercolare. Evenienza molto più rara che si può manifestare in due modi principali. L'infezione tubercolare può sovrapporsi ad un carcinoma di solito ulcerato per impianto diretto o per trasporto a distanza; oppure può insorgere a distanza dal focolaio neoplastico spesso riviviscenza di un vecchio processo.

C) Tubercolosi e cancro a sviluppo contemporaneo nello stesso individuo. Evenienza questa che se è innegabile teoricamente è difficile poterla affermare per la logica difficoltà nel negare una pregressa tubercolosi latente.

Di queste tre evenienze certamente la prima è di gran lunga la più frequente. La tubercolosi precede quasi sempre l'insorgenza del carcinoma; può rimanere senza influenza alcuna, come nel caso di vecchi focolai spenti, oppure esserne attivamente risvegliata. Se l'incontro si verifica nello stesso organo, il processo carcinomatoso, come già si è detto, invade talvolta il tubercolare, sviluppandosi come in un tessuto normale; mentre la tubercolosi non è capace di aggredire il carcinoma.

La mammella è uno degli organi più facilmente colpiti dall'associazione cancro-tubercolosi; sono stati descritti casi da Crawford 1892; Pilliet e Piatot 1897; Nalthern 1906; Scott, Stier, Rahn, Franco, Putzu, Gosset e Masson, Willard e Martin, Tramontano, Lucchese, ecc. Secondo la statistica di Lubarsch, tale associazione si verificherebbe nel 15 % dei tumori mammari descritti; Lee e Floj avrebbero complessivamente raccolto una settantina di casi fino al 1929.

Credo interessante illustrare il caso che riferisco anche per le considerazioni cliniche e patogenetiche che ci ha permesso di fare.

M. G., donna di 58 anni, maritata, casalinga. Madre morta nell'età di 56 anni per carcinoma dell'utero, padre morto per accidente traumatico. Ha due germani in buone condizioni di salute.

Non ricorda di aver sofferto malattie degne di nota; mestruata all'età di 15 anni ha sempre presentato un ciclo regolare. Maritata con uomo apparentemente sano a 28 anni ;non ha avuto nessuna gravidanza.

L'attuale malattia, a dire dell'inferma, rimonta a circa due anni dalla nostra osservazione, epoca in cui si è casualmente accorta della presenza nella mammella destra di una piccola tumefazione, della grandezza di una noce avellana, assolutamente indolente. Avendo dato scarsa importanza al rilievo, non chiese parere sanitario ed ha continuato le sue regolari occupazioni fino a due mesi or sono. Da tale data si sono presentati dolori a carattere trafittivo nella mammella destra, la quale andava aumentando di volume, specialmente nel quadrante supero esterno. Preoccupata per l'insorgenza di tale sintomatologia, si è presentata alla nostra osservazione.

Esame obbiettivo. — Costituzione scheletrica robusta, colorito della cute e delle mucose visibili roseo; muscoli tonici. Nulla a carico dei diversi organi ed apparati.

All'esame obbiettivo locale la mammella destra si presentava notevolmente aumentata di volume per un rigonfiamento più o meno spiccato nel quadrante supero-esterno. Il capezzolo era leggermente retratto. La palpazione a piatto rilevava la presenza nella ghiandola di una tumefazione della grandezza di un mandarino fissa sui piani profondi, meno aderente invece alla cute, leggermente aderente al capezzolo, difficilmente delimitabile e dolente.

L'esame dell'ascella d. faceva rilevare la presenza di linfoghiandole rotondeggianti, poco mobili, dure elastiche, della grossezza di una mediocre nocella, indolenti; il resto del sistema linfatico era indenne.

Nulla di notevole all'esame dell'urina; Wassermann negativa anche dopo riattivazione.

Formulata la diagnosi di cancro della mammella, giustificata dal decorso clinico e dalla sintomatologia notata, viene consigliato l'intervento, eseguito dopo pochi giorni. Classica amputazione del seno con asportazione della maggior parte del gran pettorale e vuotamento del cavo ascellare. Decorso clinico regolare, guarigione per primam.

All'esame macroscopico la mammella si presenta parzialmente aumentata di volume specie nel quadrante supero-esterno, dove si nota un grosso nodulo, osservato anche clinicamente, della grandezza di un piccolo mandarino. Tale nodulo è parzialmente aderente alla cute; sezionato stride al taglio e la superficie di sezione è biancastra. Il rimanente del tessuto ghiandolare non mostra alterazioni degne di rilievo. Le linfoghiandole ascellari asportate della grandezza di una noce nostrana, aderenti al circostante connettivo si mostrano aumentate nella loro consistenza, con capsula ispessita.

Pezzetti del grosso nodulo e delle linfoghiandole furono fissate in Zenker e colorate con ematossilina-eosina.

Reperto istologico. — In uno stroma fibroso si presentano formazioni neoplastiche sotto forma di piccoli tubi ghiandolari isolati o di ammassi cellulari con protoplasma granuloso e con nucleo per lo più rotondeggiante od ovalare. Variamente distribuiti fra lo stroma del neoplasma si osservano elementi a grosso nucleo con alone di protoplasma che debbono ritenersi elementi linfocitari.

In diversi punti fra lo stroma suddetto si notano tubercoli più o meno tipici alcuni formati dai tre strati caratteristici, tutti con la cellula gigante polinucleata, di forma piatta od a scudo, a protoplasma granuloso e debolmente colorabile, contenente nuclei disposti alla periferia (ved. fig. 1).

FIG. 1 — Oculare 6. Obiettivo 5.

FIG. 2. — Oculare 6. Obbiettivo 7.

La colorazione specifica mise in evidenza in qualche punto il bacillo e granuli fucsinofili.

Interessante è il reperto istologico delle linfoghiandole ascellari in cui, nonostante i numerosi preparati eseguiti si è potuto constatare soltanto la presenza del caratteristico processo tubercolare

(vedi fig. 2) in uno stroma di sostegno ispessito con noduli linfatici iperplastici. Dunque assenza di ogni metastasi cancerosa.

Possiamo dedurre da questo caso diverse considerazioni cliniche.

Il decorso dell'affezione ci aveva indotti a pensare al carcinoma mammario; ci guidavano a tale diagnosi gli antecedenti ereditari e la frequenza di questa affezione nella mammella. L'habitus e gli antecedenti familiari e personali erano nettamente contrari alla tubercolosi, come pure l'assenza di lesioni tubercolari apprezzabili clinicamente in altri organi.

Scartate altre probabilità che non erano da mettersi in discussione, non restava che convalidare la diagnosi iniziale di cancro mammario.

E tale sarebbe rimasta la nostra opinione se non si fosse fatto ricorso ad un accurato esame istologico. Infatti anche all'esame macroscopico, data la forma speciale di un nodulo tubercolare massivo e solido, si aveva perfettamente l'impressione di una produzione neoplastica compatta.

Da tutte queste considerazioni si deduce come spesso la diagnosi di tubercolosi mammaria è difficile, maggiormente quando coesiste col carcinoma.

Essa è basata sopratutto sulle ricerche di laboratorio. La notevole rarità della reazione alla tubercolina, specie in soggetti cancerosi (Borghi, Zironi, Erdmann), non dà affidamento. Anche la ricerca del bacillo di Koch nel prodotto di secrezione è quasi sempre negativa.

Partendo dal concetto della maggiore densità ed irregolarità di contorno del carcinoma, in confronto delle infiammazioni del seno, si è tentato di introdurre una prova radiologica che però è ancora allo studio.

I mezzi migliori per una sicura diagnosi sono l'esame istologico, e la prova biologica con inoculazione praticata non solo nella cavia ma anche nel coniglio, per l'eventuale infezione da tubercolosi bovina.

Altro interesse che ci viene offerto dal caso studiato è la presenza di una adenopatia regionale tubercolare, con assoluta mancanza di metastasi neoplastiche. È da presumersi perciò che l'infezione tubercolare preesisteva alla neoplasia, come viene convalidato dalle considerazioni sul decorso clinico in cui nettamente si distinguono due periodi, il primo cronicamente benigno, l'altro rapidamente maligno.

Il valore attribuito da alcuni (Arthmann, Abraham, Mandrj) all' influenza della gravidanza e più ancora dell'allattamento nello sviluppo della tubercolosi mammaria, è smentito dalle numerose osservazioni dell' insorgenza della malattia in donne nubili, ed il nostro caso conferma tale fatto per l'assenza di gravidanze pregresse.

Anche nei rapporti della tanto discussa influenza del trauma, manca del tutto il fattore traumatico nel caso osservato.

Si può dire ancora vivo il dibattito fra gli studiosi se debba ammettersi o pur no una forma clinicamente primitiva di tubercolosi mammaria.

L'ottima guarigione e la lunga sopravvivenza di inferme operate di amputazione del seno per tubercolosi, farebbero pensare alla primitività dell'affezione. Non vi può essere però osservazione certa che escluda la presenza di una tubercolosi latente in altre parti dell'organismo.

Nella nostra paziente nessun'altra localizzazione, all'infuori della mammella, fu possibile rilevare clinicamente.

Ciò farebbe pensare, come sostiene il Verga, che la tubercolosi mammaria può considerarsi primitiva quando « il germe sia arrivato a quest'organo o per la via dei dotti galattofori, o per una erosione del capezzolo o dell'areola, o, infine, per via ematica, senza avere in quest' ultima eventualità contagiato in modo manifesto altri organi ».

Le vie di arrivo del bacillo nella mammella sono la sanguigna, la linfatica, quella dei dotti galattofori, ed infine direttamente attraverso la pelle della mammella o per contiguità a processi di vicinanza.

La classica dimostrazione sperimentale nelle coniglie gravide data dallo Spediacci e dall'Hescherich, circa l'eliminazione di bacilli introdotti per via sanguigna, attraverso il latte; nonchè la presenza di bacilli nel latte di donne affette da tubercolosi, ha confermato la possibilità di questa via di infezione che è ritenuta la più frequente.

Per la propagazione per via linfatica si deve ammettere che l'infezione non sia primitiva ma secondaria a forme polmonari, pleuriche o ghiandolari; tale ultima propagazione per via linfatica retrograda è dimostrata da divese osservazioni (Putzu, Salomoni, Elkin, ecc.).

La via attraverso i dotti galattofori è stata sostenuta principalmente dal Lino, che ha potuto osservare la rigorosa localizzazione ad un solo lobo, con integrità del resto della ghiandola, e di constatare l'invasione del si-

stema escretore progressivamente dai dotti più ampi fino alle parti terminali. Numerosi AA. hanno convalidato tale possibilità (Pisani, Zironi, Lo Cascio, ecc.).

Innegabile infine è la propagazione del processo alla ghiandola per contiguità da una tubercolosi cutanea o da ascessi freddi costali (Mazzei, Aloi).

Nell'osservazione riferita non può escludersi un'infezione per via ematica, da un focolaio obsoleto pleuropolmonare, mentre la presenza di lesioni tubercolari nelle linfoghiandole ascellari, potrebbe giustificare l'ipotesi di un contagio per via linfatica retrograda.

Dopo gli studi di Dubar si ammettono anatomo-patologicamente due forme di tubercolosi mammaria: una disseminata e l'altra confluente.

In ogni modo il processo tubercolare può evolvere come altrove, verso la forma colliquativa, generalmente però verso la forma fibro-sclerotica. I casi di evoluzione a focolai multipli, si presentano con numerosi noduli disseminati nel parenchima, del volume vario da quello di un grano di miglio ad una nocella, duri o friabili o con zone di caseificazione.

La più frequente è la forma a focolaio unico, caso in cui la mammella è aumentata di volume per la presenza di un grosso nodulo a carico di un segmento di essa, di volume variabile da quello di una nocciola a quello di un arancio. Secondo l'evoluzione verso la caseosi o la fibrosi, variano la consistenza e l'aspetto.

Sono stati descritti anche una forma miliarica di tubercolosi mammaria, epifenomeno di una miliare generale, ed una fibromatosi diffusa della mammella di natura tossinica.

L'osservazione riferita appartiene alla forma a focolaio unico, che come si è detto, è la più frequente.

La sintomatologia della tubercolosi mammaria è quanto mai variabile.

L'inizio è quasi sempre subdolo e spesso l'anatomo patologo scópre una localizzazione completamente taciuta dalla storia clinica dell'inferma. La tumefazione mammaria se può far sospettare la forma specifica quando la glandola è ingrossata *in toto*, come nelle forme disseminate, molto raramente riesce a farlo nelle forme a nodulo unico in cui la tumefazione interessa solo un settore della mammella.

L'ingorgo ghiandolare è quasi sempre presente ed anzi in molti casi precede la tumefazione mammaria; sono stati però descritti dei casi in cui esso mancava.

L'apertura sulla cute, con orifici fistolosi a bordi fungosi, dai cui fuoriesce un pus sanioso, con frustoli caseosi e tracce di sangue, chiarisce facilmente la diagnosi.

Nella maggior parte dei casi però sono sempre le ricerche di laboratorio che permettono di riconoscere la vera natura del processo.

La sintomatologia del caso riferito si è presentata completamente subdola, e forse la malattia sarebbe passata inosservata se non fosse intervenuta la insorgenza del carcinoma.

Concludendo il presente studio offre l'interesse generale dell'associazione cancro-tubercolosi nello stesso organo; rileva la precedenza dell'affezione tubercolare rispetto a quella cancerosa; nega l'antagonismo fra cancro e tubercolosi, e richiama la nostra attenzione sulle difficoltà diagnostiche della tubercolosi mammaria, difficoltà che aumentano quando i due processi si trovano associati nello stesso organo.

RIASSUNTO

Traendo lo spunto da un caso di associazione fra tubercolosi e cancro mammario, viene discusso il problema dell'antagonismo fra queste due affezioni. Sulla base delle concezioni più moderne viene scartata l'ipotesi dell'antagonismo affermando anzi che i due processi si influenzano favorevolmente.

Il caso viene illustrato dal lato clinico ed anatomo-patologico traendo importanti considerazioni patogenetiche e diagnostiche.

La copiosa bibliografia trovasi pubblicata nell'Estratto.

CLINICA MEDICA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI MESSINA

Sulla peritonite settica acutissima, quale complicanza dell'epatite amebica.

per il Prof. L. CANNAVÒ, direttore

Una sindrome di peritonite diffusa, quale complicanza di un'epatite amebica colliquata, è ritenuta, per concorde parere degli studiosi dell'argomento, evenienza clinica rarissima, anzi addirittura eccezionale; mentre infatti la compartecipazione del peritoneo al processo morboso suol essere costante e rivelarsi con lo sfregamento periepatitico e con i dolori da stiramento e da flogosi della glisso-

niana, la partecipazione attiva al processo della sierosa peritoneale in toto è segnalata pochissime volte nella letteratura.

I casi più antichi risalgono al 1893: in quell'anno Zancarol illustrava nella sua monografia sul trattamento chirurgico degli ascessi epatici, due casi di apertura nel peritoneo, con conseguente inondazione di questa sierosa. Nel primo di essi, occorso in un soggetto quarantacinquenne, l'infermo entrò in ospedale con i sintomi di peritonite acuta ed un dolore acutissimo nella fossa iliaca destra; aperto l'addome, invece della peritonite di origine appendicolare che si aspettava trovare, il chirurgo trovò un grosso ascesso della faccia concava del fegato, che si era aperto nel peritoneo; l'infermo morì e l'autopsia confermò la diagnosi di ascesso epatico dissenterico apertosi nella cavità peritoneale. Assai simile fu il secondo caso, occorso in un giovane ventiseienne, dissenterico da 4 anni.

Lo studio di questa eccezionale evenienza clinica fu ripreso nel 1909 da Fontan il quale per primo abbozzò un quadro clinico soddisfacente di questa particolare sindrome clinica.

Fra i pochi altri casi consegnati alla letteratura, ricordo quello di Vivie (1914), in cui si ebbe per apertura peritoneale di un ascesso epatico dissenterico, una vasta raccolta nella retrocavità degli epiploon. Petridis, nel 1921, descrisse un caso, rapidamente mortale, pervenuto in ospedale con diagnosi di peritonite da perforazione appendicolare.

Un altro caso ancora, fu studiato nel 1929 da Benedetti-Valentini; anche questa volta l'infermo, quarantasettenne, con netta sindrome di addome acuto, era giunto al tavolo chirurgico con diagnosi di appendicite acuta perforata e peritonite diffusa; l'esplorazione chirurgica, mentre mostrava l'integrità della appendice, faceva mettere in evidenza un ascesso della faccia inferiore del fegato, il cui contenuto ,attraverso una breccia formatasi nella parete ascessuale, si era versato nella cavità peritoneale fra le anse intestinali e si era sopratutto raccolto nella fossa iliaca destra; lo infermo, sottoposto alla cura emetinica contemporaneamente alla toilette operatoria dello addome, guarì completamente e riprese la sua normale attività.

Dopter, nel suo capitolo monografico sulla epatite amebica nel grande trattato francese di medicina interna, segnala due possibilità di partecipazione totale del peritoneo in caso di ascesso epatico amebico: una prima evenienza è data da una peritonite purulenta, spesso localizzata ed incistata, senza che sia rilevabile alcuna comunicazione fra cavità ascessuale e zona flogosata; i germi, in questo caso (si tratta di germi piogeni che si sono associati all'ameba dissenterica), perverrebbero al peritoneo per via linfatica; queste raccolte vengono facilmente riconosciute all' esplorazione chirurgica od anatomica, perchè, invece di contenere il classico liquame amebico color cioccolata, contengono del pus piogenico, il vero pus bonum et laudabile, e sono dovuti a banali germi della suppurazione, senza alcuna partecipazione dell'ameba dissenterica.

Ben più importante è invece, a suo parere, la migrazione del liquame purisimile ascessuale amebico nella cavità peritoneale, in seguito a rottura di un ascesso epatico; in tal caso, malgrado le barriere opposte per opera delle aderenze fra peritoneo periepatico ed organi vicini, il pus riesce a fare irruzione nella cavità peritoneale: se la breccia è larga, la trasmigrazione è rapida e massiva e si ha un quadro di peritonite generalizzata, rapidamente mortale; se invece il passaggio avviene goccia a goccia attraverso un ristretto tramite fistoloso, la raccolta si incista, viene limitata da varie parti, e lentamente, per la legge di gravità, scivola verso le fosse iliache o addirittura lungo la guaina dello psoas e tende ad aprirsi la strada verso la radice della coscia.

Ricordo succintamente i casi di peritonite acuta conseguenziale di una epatite amebica colliquata, consegnati in questi ultimi anni alla letteratura (1): uno di Marriq (1932); due casi di Sambuc (1931 e 1933); uno di Molinare (1931); uno di Santanelli (1934); due casi di Blondin e Calvet (1937), con peritonite purulenta diffusa, successiva alla rottura dello ascesso amebico nel peritoneo; un caso di Acebal (1937); uno di Loubejac (1938); uno di Varela e Viñas Urquiza (1938) uno di Kanai (1938); uno di Dor e Grisoli (1938); in un caso di Petridis, reso noto nel 1938, si aveva una sintomatologia clinica simulante quella di un'ulcera gastrica perforata; un caso complesso, infine, comunicato da Huard alla Société de Pathologie Éxhotique, nella seduta del 14 giugno 1939, aveva cointeressato la sierosa pericardica contemporaneamente a quella peritoneale; per vuotamento della raccolta in peritoneo, si era avuta peritonite acutissima, rapidamente mortale.

---

(1) Per motivi bellici, lo spoglio della letteratura si arresta al 1940.

La rarità della sindrome clinica di peritonite acutissima diffusa prendente origine da un ascesso epatico amebico (1) mi spinge a riferire su di un caso recentemente osservato nella nostra clinica e confermato dal riscontro autoptico.

S... Santo, contadino, di anni 45, da Misserio.

Nessun dato particolarmente degno di nota nell'anamnesi familiare ed in quella remota. Nel villaggio in cui vive, l'infestazione amebica è particolarmente diffusa. Il nostro paziente soffrì circa due anni fa di una sindrome dissenterica acuta, che da allora, dopo apparenti remissioni, ha recidivato tre volte. L'ultimo episodio dissenterico risale a circa due mesi prima dell'ingresso in clinica e fu caratterizzato da febbre, dolori addominali, tenesmo, numerose scariche diarroiche muco-sanguinolente; per consiglio di un sanitario fece poche iniezioni di emetina (complessivamente appena 10 centigrammi): ne ebbe qualche miglioramento, ma non potè continuare la terapia per l'impossibilità di procurarsi altre fiale del prezioso alcaloide. Circa otto giorni prima dell'ingresso in clinica, improvvisamente, nello sforzo del defecare, notò un violentissimo dolore all'epigastrio; per 24 ore l'alvo fu chiuso, si ebbe vomito e singhiozzo; successivamente vi fu invece abbondante emissione dal retto di materiale ematico-purulento; da due giorni la sintomatologia si è ulteriormente aggravata, con un rapidissimo peggioramento: allarmato dal rapidissimo decadere delle sue condizioni, l'infermo chiede ricovero in clinica, ove è ammesso il 5 gennaio 1945.

All'atto dell'ingresso in clinica, le sue condizioni sono gravissime: l'alvo è tuttavia diarroico, con emissioni di feci liquide, evidenterrente ematico-purulente, inodori, che all'esame microscopico si mostrano costituite da eritrociti, in parte integri, in parte disfatti, piociti, frustoli amorfi di tessuto; vi si rinvengono numerose forme vegetative di entameba istolitica.

Facies nettamente peritoneale; naso affilato; labbra secche e screpolate; cuore: ottusità cardiaca nei limiti fisiologici; toni velati; polso radiale frequentissimo, filiforme; pressione arteriosa: massima mm. 80, min. 70 al R. R. Addome contratto, ma disteso da gas; scomparsa dell'aia di ottusità epatica, che è costituita addirittura da una zona di iperfonesi; all'ascoltazione sulla regione epatica, netto rumore di sfregamento peritoneale; alla palpazione si ha la sensazione di percepire il bordo epatico, molle, dolentissimo, a quattro dita dall'arco costale, lungo l'emiclaveare prolungata. Milza lievemente ingrandita. Non si notano segni di versamento liquido endoperitoneale.

Malgrado la terapia prontamente istituita, le condizioni dell'infermo precipitano, sì che la mattina del 6 gennaio, dopo 20 ore appena dal suo ingresso in clinica, si ha l'obitus.

L'autopsia, eseguita la mattina successiva dalla Prof. Aragona, diede: « Cadavere di uomo dell'apparente età di anni 50. Nulla all'esame esterno del cadavere. Rigidità cadaverica risoluta. All'apertura della cavità addominale, fegato debordante circa quattro dita dall'arcata costale sull'emiclaveare; gli altri organi in situ. Peritoneo opaco, di colorito roseo diffuso, ricoperto da un sottile strato di pus. Anse intestinali meteoriche.

All'apertura della cavità toracica, cuore nei limiti; pericardio liscio e lucente; nulla all'endocardio, parietale e valvolare; ai tagli del miocardio rigonfiamento torbido.

Polmoni espansi, con note di antracosi polmonare; nulla da notare ai tagli. Fegato: periepate opacato; aumento di volume del lobo destro, che presenta una sacca ascessuale unica, occupante quasi tutto il lobo stesso; aderenza fra la sacca ascessuale e l'angolo colico destro, che comunica con essa: il resto del tessuto epatico presenta segni di rigonfiamento torbido.

Reni di forma e volume normali; capsule svolgibili; superficie sottocapsulare liscia; nulla da notare ai tagli.

Intestino: presenta la mucosa piuttosto congesta e spalmata di muco, in alcuni tratti atrofica e lucente; lungo la sua lunghezza si notano delle ulcere superficiali, pianeggianti, fuse fra loro, a margini poco elevati, con nel fondo residui di sostanza necrotica. Nulla da notare a carico degli altri organi.

***

L'epicrisi anatomo-patologica, aveva quindi rivelato i seguenti fatti fondamentali:

1) colite amebica cronica, con le classiche ulcerazioni a carico del colon;

2) vasto ascesso epatico, con le caratteristiche di ascesso misto amebico-piogenico, svuotato nel colon, la cui flessura destra aveva aderito alla faccia inferiore del fegato;

3) peritonite purulenta acutissima, senza alcuna evidente comunicazione fra peritoneo e cavità ascessuale epatica.

Come ricostruire le tappe del processo morboso e la patogenesi dell'addome acutissimo, causa dell'obitus?

La presenza di germi piogeni nel liquame ascessuale amebico è stata segnalata più volte: Pontano scrive in uno dei suoi interessanti lavori, che coltivando il materiale purulento in 25 casi di epatite amebica colliquata, in 20 ebbe sterilità dei mezzi di cultura adoperati, mentre in 5 casi coltivò dei germi (in 1 caso streptococchi, in 2 stafilococchi, in 2 colibacilli), che interpreta quali banali saprofiti; sarebbero rari, infatti, i casi nei quali l'attività dei germi impiantatisi secondariamente nella cavità ascessuale modifica profondamente la natura del contenuto dell'ascesso, che diviene in tal caso un ascesso misto amebico piogenico e richiede una immediata cura chirurgica, con svuotamento e drenaggio all'esterno.

Izar è del parere che nel 10 % circa delle

(1) Ricordo qui che molte trattazioni monografiche sull'epatite amebica tacciono tale possibilità e che perfino nella vasta e completa monografia di Izar sulle metastasi amebiche non sono riferiti casi personali.

epatiti amebiche, anche quando la cavità ascessuale è ancora chiusa, accanto all'ameba dissenterica si sogliono trovare dei volgari piogeni o dei germi tipo enterococco e tipo colibacillo; a seconda naturalmente del germe e delle sue proprietà biologiche, si assisterà ad una diversa trasformazione della raccolta ed accanto a casi nei quali il caratteristico materiale amebico è in prevalenza sul vero pus, ne avremo degli altri nei quali il materiale purulento sarà maggiormente rappresentato, sino a prendere il sopravvento ed a trasformare il contenuto della sacca in un magma uniforme, talvolta fetido e con presenza di gas. Tale possibilità è poi confermata da non pochi AA. (Huard, Meyer May, ecc.).

Come spiegare però la peritonite acutissima diffusa, insorta senza che vi fosse comunicazione dell'ascesso con la cavità peritoneale, anzi dopo che l'ascesso si era già spontaneamente fatto strada verso il colon?

Peritoniti acute purulente, consensuali ad ascessi epatici amebici sono state più volte segnalate, specie nelle raccolte ascessuali ad estrinsecazione subfrenica. Dopter, basandosi anche sulle osservazioni di Fontan, scrive che oltre alla peritonite da inondazione peritoneale per opera del liquame epatitico ascessuale, bisogna tener presente un'altra particolare forma di peritonite, che egli chiama « di vicinanza », peritonite purulenta, suscettibile di svilupparsi in assenza di ogni comunicazione con la cavità ascessuale, dovuta alla trasmigrazione di germi piogeni, per via linfatica, dallo ascesso al cavo peritoneale; l'essudato è rappresentato da pus banale e spesso si differenzia nettamente dal materiale puruloide dell'ascesso epatico concomitante. Analoghe segnalazione fanno anche Meyer May e Huard, anzi quest'ultimo A. distingue nelle peritoniti settiche complicanti l'ascesso epatico amebico, quelle con e quelle senza la perforazione dell'ascesso, nelle quali appunto il passaggio dei germi dal fegato al peritoneo avviene per via linfatica e la peritonite si forma senza che vi sia versamento del liquame purisimile epatico in cavità.

Basandoci pertanto sui dati sopra riferiti, ci riesce agevole ricostruire così le varie tappe del processo morboso svoltosi nel nostro paziente: L'infermo, vivente in una zona nella quale l'amebiasi è endemica, s'infetta, e l'infezione, dopo alcun tempo, passa al fegato, provocandovi la classica epatite amebica; il processo, ignorato e trascurato, si diffonde a larga parte del parenchima epatico, che cade in necrosi colliquativa e subisce un'evoluzione a tipo subdiaframmatico; la vicinanza del colon, col quale ben presto si formano intimi rapporti, dapprima aderenziali, poi addirittura fistolosi, facilita l'insediarsi di germi piogeni nella cavità ascessuale. Naturalmente, l'insediamento di questi germi aggrava ben presto la situazione, provocando una sindrome setticopicemica che passa tosto in prima linea e domina il quadro morboso. L'enorme ascesso amebico-piogenico, estrinsecantesi verso la faccia inferiore del fegato, si apre nel colon, il cui angolo destro è adeso alla concavità epatica: contemporaneamente però, per via linfatica, i germi piogeni che si sono notevolmente virulentati, superate le scarse barriere opposte dall'organismo, invadono il peritoneo e vi provocano la flogosi acutissima che conduce rapidissimamente a morte l'infermo.

***

Ho creduto non inutile la segnalazione del caso, sia per la rarità di sindromi peritoneali generalizzate complicanti l'epatite amebica colliquata, che per le veramente eccezionali caratteristiche del decorso.

Questo caso conferma ancora una volta lo estremo polimorfismo dell'epatite amebica, suscettibile di presentare un'estesa gamma di varietà cliniche la cui conoscenza ha non poco valore, sia dal punto di vista diagnostico, che da quello prognostico e terapeutico.

RIASSUNTO

L'A. riferisce su di un caso di epatite amebica piogenizzata, decorsa con sintomatologia poco frequente, e nella quale si ebbe l'exitus per peritonite acuta settica generalizzata, insorta per trapianto di germi piogeni, per via linfatica, dalla sacca ascessuale epatica nel peritoneo.

BIBLIOGRAFIA

ACEBAL. An. de cir., 111, 253, sett. 1937.
BLONDIN et CALVET. Gaz. Med. de France, XLIV, 769, ott. 1937.
BENEDETTI VALENTINI. Policlinico, Sez. Pratica, 1929, p. 1095.
CANNAVO'. Clinica Medica Italiana, 1931.
ID. Riforma Medica, 1932.
ID. Arch. Scienze Mediche Coloniali e Parassitologia, 1938.
DOPTER. *Hépatite amibienne suppurée*. Capit. Monografico in Roger, Widal, Teissier: Nouveau Traité de Médecine, vol. XVI. Paris, Masson, 1929.
FONTAN. *Les grands abcés du foie*. Paris, 1908.
GRALL. *Hépatite des pays chauds - Traité de Path. Exot.* Vol. IV. Paris, Balliere, 1920.
HUARD. Révue Med. Chir. des mal. du foie, XIII, 49, genn. febbr. 1938.

HUARD et MEYER MAY. Presse Méd., 1936, p. 654.
ID. Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine, 1935.
ID. Les abcés du foi. Paris, Masson, 1936.
IZAR. *Le metastasi amebiche*. Catania, 1925.
ID. *Amebiasi*. Relaz. ai XXXVIII Congresso della Soc. Ital. di Medicina Interna. Roma, 1932.
KANAI. Taiwan Igakkai Zasshi; XXXVI, 1477, luglio 1937.
LOUBEJAC. Arch. Urug. de Med. Cir. y Espec., XII, 313, 1938.
MOLINARE. Boll. de la Soc. de Cir. de Chile, IX, 16, 1931
MARRIQ, UNG-TONG et HO-DAC-DI. Bull. de la Soc. Méd. Chir. de l'Indochine, X, 7, 1932.
PETRIDIS. Soc. de Gastro-Enterol. de Paris, 11 mai 1931.
ID. Lyon Chirurgical, XXXV, 360; 1938.
PETRIDIS et VALASSOPULO. *Les hépatites amibiennes et leur traitement*. Masson, Paris, 1926.
PONTANO. Policlinico, Sez. Medica, 1926, pag. 177.
PONTANO. Policlinico, Sez. Pratica, 1919.
SAMBUC. Bull. Soc. Med. Chir. de l'Indochine, IX, genn. 1931.
ID. Ibidem, XXIV, 1018; 1933.
SANTANELLI. Rev. de Med. del Rosario, 1934.
VARELA y VINAS URQUIZA. Rev. Med. Quir. de Pat. Fem., XI, 544; 1938.
VERGOZ et HERMENJAZ GÉRIN. Revue de chir., 11, 680; 1932.
VIVIE. Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine, 1944; p. 212.
ZANCAROL. Traitément chirurgical des abcés du foie des pays chauds. Paris, 1893.

PRECISAZIONI

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI BARI
diretto dal Prof. C. RIGHETTI

La nutrizione delle ferite addominali.

GIUSEPPE MARCUCCI, assistente e docente

In questi giorni mi è capitato tra mano il n. 2 di MEDICINA, *Rassegna mensile della stampa medica degli Stati Uniti*. Nel suo *Notiziario dal mondo medico*, precisamente a pag. 46, col. 2ª, figura lo stelloncino che segue:

« I chirurghi militari sovietici stanno « nutrendo le ferite addominali » con risultati straordinari. Essi « pompano » un pasto direttamente nell'intestino e trovano che gli effetti di questo trattamento sono evidenti qualche volta sullo stesso tavolo operatorio. P. A. Panikow dice di questa alimentazione, che è stata ideata da Spasokukotski: « Spesso possiamo osservare il ritorno del colore sulle guancie, le labbra diventano rosse e calde al tatto. Nella maggioranza dei casi i pazienti cadono in un sonno profondo verso la fine dell'operazione. Il polso diventa ritmico, il battito molto più pieno ed il respiro più profondo e regolare ».

I pazienti superano il periodo postoperativo con molto minor dolore. Essi mostrano desiderio di cibo tra il 3° ed il 5° giorno dall'operazione. Il pasto somministrato consisteva di poco più di mezzo litro di latte, 2 uova, un quadrato di burro, di quasi 10 cm. per lato, 56 gr. di zucchero, un pochino di sale, e di 50-70 cl. di alcool distillato ».

Secondo Panikow, dunque, siffatta alimentazione sarebbe stata ideata da Spasokukotski. Non conosco il lavoro del Panikow, nè so a quale epoca risalga tanta ideazione, giacchè il trafiletto non ne dà notizia. Comunque, senza per altro propugnare attributi di priorità, a me piace precisare che negli anni 1928-29-30, allorchè ero assistente della R. Clinica Chirurgica di Bologna, più volte — nel corso di interventi sullo stomaco e sull'intestino di individui in grave decadimento del corpo — mi venne fatto di assistere o partecipare a tale alimentazione costituita da mezzo litro di latte, 2 uova, 1-2 cucchiai di zucchero.

E ciò per volere del Prof. Bartolo Nigrisoli, direttore.

Ma vi ha ben di più.

Infatti tanta « alimentazione intra-operatoria », che io ho avuto modo di conoscere solamente una quindicina di anni fa, il mio Maestro Prof. Righetti ha visto perseguire su larga scala dal Prof. Burci, nella Clinica Chirurgica di Firenze, ben 35 anni or sono, precisamente fin dal 1910 allorquando di quel grande Maestro di chirurgia era aiuto. Il Burci, in individui particolarmente defedati, soleva immettere nel tragitto intestinale misture di latte, zucchero, uova, alcoolici nella quantità di 1/2-3/4 di litro; a volte, per particolari condizioni, perfino attraverso ad enterotomie od a mezzo dell'apparecchio da ipodermoclisi di Montenovesi, allo scopo di assicurare — allora gli operati del tubo gastro-entèrico non venivano alimentati così precocemente come oggi è costume — una certa nutrizione dell'operato nell'immediato decorso post-operatorio.

Ora, stando così le cose ed essendo stata, forse, « la nutrizione delle ferite addominali » una pratica di ordinaria amministrazione dei nostri vecchi chirurghi, io non so se Spasokukotski possa ancora essere chiamato l'ideatore di tale trattamento.

Bari, 7 luglio 1945.

SUNTI E RASSEGNE

GINECOLOGIA

Deficienze proteiche in gravidanza.

(R. A. ARNELL, D. W. GOLDMANN e F. I. BERTUCCI. *J.A.M.A.*, 28 aprile 1945).

Il termine di deficienza proteica, la definizione della quale è ovvia, deve essere preferito a quello più comunemente usato di ipoproteinemia per almeno due ragioni. In primo luogo il termine di ipoproteinemia non considera quel grado di deficienza proteica che è clinicamente importante, anche se non è sufficientemente pronunziato per determinare una diminuzione delle proteine circolanti. In secondo luogo la parola ipoproteinemia, dal punto di vista etimologico, riguarda solo le proteine circolanti del sangue, le quali vengono oggi considerate dal punto di vista della economia organica meno importanti dei depositi proteici dei tessuti.

Gli AA. espongono i risultati delle ricerche da essi effettuate per stabilire da un lato la frequenza con cui nelle donne gravide si determinano, in conseguenza di diete insufficienti, stati di deficienza proteica; e dall'altro lo effetto di tali deficienze sulla madre e sul bambino.

Gli AA. hanno accertato che mentre stati di deficienza proteica con sindrome clinica conclamata non sono comuni, frequenti sono invece le carenze proteiche subcliniche. Uno studio della frequenza di queste carenze effettuato sulla dieta di 400 donne incinte scelte a caso dimostrò che il 18 % di esse introduceva meno della metà dell'optimum raccomandato per la seconda metà della gravidanza (85 gr. al dì), mentre circa l'80 % consumava diete che furono classificate sufficienti o meno che sufficienti. Significative relazioni furono trovate fra contenuto proteico della dieta, concentrazione proteica del siero, e contenuto di emoglobina del sangue, i valori medi essendo più bassi nei gruppi con deficienza proteica più spiccata. Un dato molto interessante è quello riguardante la frequenza della insorgenza di stati preeclamptici ed eclamptici in relazione al contenuto proteico della dieta: gli AA. affermano che secondo i loro dati le donne che consumano una adeguata dieta proteica non solo presentano meno facilmente fenomeni di tossiemia gravidica, ma sono anche più sensibili alla terapia quando essi si sviluppano; lungi dal ritenere che la carenza proteica sia il principale o il solo fattore etiologico della preeclampsia o dell'eclampsia, gli AA. pensano che una dieta adeguata possa prevenirne l'insorgenza o renderne più facile la cura. In ogni caso ciò prova la irrazionalità dell'uso di limitare la carne e le uova nella dieta delle donne incinte, nella convinzione che i cibi proteici siano una delle cause della tossiemia.

Il peso del bambino non restò influenzato dalla dieta materna.

In 11 casi di edema massivo da carenza proteica si ottenne la guarigione completa con i seguenti provvedimenti terapeutici:

1) completo riposo a letto;

2) furono praticate iniezioni endovenose di destrosio, per il loro valore nutritivo, per il loro effetto diuretico e per la loro azione sul fegato;

3) furono somministrate per via parentale le vitamine B_1 e C;

4) fu somministrata una dieta ad alto contenuto proteico;

5) furono praticate trasfusioni di sangue o di plasma tutte le volte che le precedenti misure terapeutiche si dimostrarono non completamente sufficienti. C. IANDOLO.

CHIRURGIA

Gli aspetti chirurgici della malattia cistica del rene.

(O. S. LOWSLEY e M. S. CURTIS. *J.A.M.A.*, 28 aprile 1945).

Nel reparto urologico del New York Hospital furono ricoverati dal 1924 al 1944, 74 casi di malattie cistiche del rene e precisamente 19 casi di semplici cisti del rene, 53 casi di rene policistico e 2 casi di cisti da echinococco del rene.

Discutendo su queste varie forme, soprattutto dal punto di vista chirurgico, gli AA. giungono alle seguenti conclusioni:

Semplici cisti renali. — 1) Il termine di cisti renale « solitaria » è erroneo e deve essere sostituito col termine di cisti renale « semplice ».

2) Soddisfacenti risultati si ottengono, nella grande maggioranza dei casi di semplice cisti renale con la resezione della porzione libera della parete cistica, con susseguente fenolizzazione della base della cisti. La nefrectomia è indicata solo in una piccola percentuale di casi.

3) In tutte le cisti renali che contengono materiale emorragico bisogna sospettare una neoplasia maligna; se questa non può essere con sicurezza esclusa, bisogna procedere alla nefrectomia, giacchè circa il 25 % delle cisti emorragiche furono trovate di natura maligna.

Rene policistico. — 1) Il rene policistico è una entità patologica congenita, probabilmente sempre bilaterale, e progressiva.

2) La natura della malattia limita notevolmente le possibilità di intervento chirurgico; in ogni modo le indicazioni per un eventuale atto operativo possono essere così riassunte: infezione del rene e dei tessuti circostanti, emorragie renali, dolori non sedabili con le cure mediche, neoplasmi renali e rapida, progressiva distruzione di reni relativamente normali.

3) Molto può esser fatto per prolungare e rendere sopportabile la vita dei malati di rene policistico, mediante adatte cure mediche.

4) La nefrectomia deve essere attuata solo in casi di estrema necessità.

Cisti da echinococco del rene. 1) La grande maggioranza dei pazienti deve essere trattata chirurgicamente.

2) Durante l'intervento bisogna evitare che il liquido cistico si versi nei tessuti, sia perchè gravi fenomeni di anafilassi possono insorgere, sia per evitare che i parassiti possano impiantarsi nei tessuti vicini.

C. IANDOLO.

Il trattamento chirurgico del megacolon congenito.

(R. M. PENICK. *Journal American Medical Association*, 9 giugno 1945).

Il problema dell'etiologia e del trattamento del megacolon congenito rimane in gran parte insoluto, quantunque i progressi dell'indagine radiologica abbiano dimostrato trattarsi di una condizione molto meno rara di quel che si credeva.

Per quel che riguarda la terapia i risultati più convincenti sono stati dati dagli stimolanti parasimpatici, come le coline. Law adoperò il bromuro di mecolil per via orale, il quale associato ad un regime dietetico adatto a facilitare la funzione intestinale, dette notevoli risultati specie nei primi cinque mesi del trattameno.

Altri vantarono l'azione dei paralizzanti parasimpatici. Klingman ottenne buoni effetti dal sintropan, un analogo dell'atropina.

Questi effetti simili ottenuti con farmaci con azione opposta farebbero pensare che la condizione è sostenuta da una perversione del sistema autonomo.

L'anestesia spinale ha spesso effetti drammatici: una rapida e abbondante evacuazione. Questo fenomeno proverebbe che il potere espulsivo persiste e che esso può essere rivalorizzato mediante interventi chirurgici che determinino stabilmente gli effetti transitori prodotti dall'anestesia spinale, ossia mediante la simpatectomia lombare.

L'operazione, ch'è la più semplice fra tutte e dà una mortalità praticamente nulla, dovrebbe essere preceduta da uno studio accurato del paziente per precisare la diagnosi. In ogni caso dovrebbe essere praticata la prova terapeutica mediante l'acetilcolina o l'anestesia spinale.

In una serie di 11 pazienti, si ebbero 7 risultati molto soddisfacenti, un insuccesso completo e 3 miglioramenti. Tutti gli operati furono tenuti in osservazione per un lungo periodo di tempo e perciò i risultati si devono ritenere definitivi.

Gli svantaggi della simpatectomia sono di poca importanza; i disturbi vasali delle estremità inferiori sono di poco momento. Solo quando si pratica l'ablazione bilaterale si può avere sterilità.

In ogni caso è sconsigliabile praticare la simpatectomia in pazienti di età inferiore ai due anni e mezzo. Nei bambini, anche quando non è completamente soddisfacente, è preferibile il trattamento conservativo.

Nel caso che la ganglionectomia lombare sinistra non produce alcun miglioramento non si può attendere alcun vantaggio da ulteriori operazioni sul simpatico, a meno che non siano bilaterali.

Alla resezione intestinale si dovrebbe ricorrere solo quando il trattamento medico e la simpatectomia risultano inefficaci. DR.

Traumi del rene.

(A. J. SCHOLL. *J.A.M.A.*, 15 aprile 1944).

I traumi del rene variano dalla semplice contusione alla completa macerazione della massa renale; essi si verificano più frequentemente nel sesso maschile a causa della maggiore esposizione ai traumi in genere, in conseguenza della più forte attività fisica. I traumi del rene si dividono in lesioni aperte o penetranti e lesioni chiuse o non penetranti. In tempo di pace la maggioranza dei traumi renali sono del tipo chiuso, verificandosi in civili in seguito ad incidenti del traffico o ad infortuni industriali o sportivi; si tratta in generale di traumi lievi che causano dolore ed ematuria e richiedono solo un trattamento di attesa. In tempo di guerra aumenta la frequenza delle ferite penetranti prodotte da proiettili di fucile o di shrapnel.

I recenti progressi della diagnosi urologica, l'uso di più moderni antisettici urinari, e i procedimenti chirurgici più conservativi hanno ridotto la gravità di entrambe le categorie di traumi e la frequenza di complicazioni precoci e lontane.

I traumi renali sono di osservazione frequente; molti di essi provocano soltanto dolore, ematuria e una modesta difesa addominale. Molte ferite penetranti non richiedono trattamento speciale e l'esplorazione della regione renale deve essere effettuata solo se vi è notevole, persistente o ricorrente ematuria o quando si sospetta una estesa lesione renale. Il precoce riconoscimento della lesione dell'organo, il trattamento chirurgico conservativo e un adatto riposo a letto hanno nettamente ridotto la mortalità e le complicazioni.

La situazione della ferita e la presenza di ematuria sono abitualmente gli elementi che fanno sospettare una lesione renale nelle ferite penetranti. L'esame radiologico dà utili informazioni circa lo stato del rene e la possibilità di lesioni associate; la pielografia discendente può servire a localizzare la lesione e studiare la funzione del rene opposto.

I punti principali da stabilirsi riguardano il trattamento della lesione renale e il giu-

dizio circa la necessità e il momento della esplorazione. Quando vi sono segni di emorragia interna, un immediato intervento può essere necessario, ma un periodo di attesa armata può essere sempre utile; essa dà il tempo di espletare i necessari accertamenti diagnostici, permette al paziente di riaversi dallo shok; se l'esplorazione si dimostra poi assolutamente necessaria, l'emorragia chirurgica è meno imponente che immediatamente dopo il trauma.

I tre più comuni procedimenti chirurgici per le ferite sia penetranti che non penetranti sono il drenaggio, la nefrectomia e la riparazione plastica. Il drenaggio della regione renale è la procedura precoce più soddisfacente, specialmente in caso di ferite penetranti; esso è semplice e breve e permette l'allontanamento di coaguli, frammenti di tessuti e corpi estranei nonchè il bendaggio della ferita in modo da frenare l'emorragia. La nefrectomia è impiegata solo quando è urgente l'asportazione del rene, come quando vi è persistente e grave ematuria, estesa distruzione del peduncolo vascolare o completo spappolamento del rene. La riparazione plastica di questo, che viene spesso effettuata con successo nei traumi chiusi dei civili, è raramente indicata nelle ferite penetranti; essa è un'operazione lunga, a volte è seguita da infezione o da emorragia e in alcuni casi rende necessario ricorrere più tardi alla nefrectomia. C. IANDOLO.

IMMUNOLOGIA

Immunità nella malaria.

(WILLIAM H. TALIAFERRO. *Amer. Journ. of Pathol.. Clin.*, vol. XIV, n. 12, dicembre 1944).

L'A. che appartiene al Dipartimento di batteriologia e parassitologia di Chicago, fa il punto su quanto riguarda l'*immunità naturale ed acquisita* della malaria che oggi si ritiene raggiunga un alto grado negli uccelli, nelle scimmie ed anche nelle forme umane per certe guarigioni che avvengono in casi nei quali fu minimo l'aiuto della terapia chimica.

Egli sottolinea: 1) la base fisica dell'immunità; 2) le relazioni di essa con l'epidemiologia ed il trattamento; 3) se sia possibile un uso pratico dei metodi immunologici, per l'uomo ed in rapporto alla diagnosi.

Da un'ampia bibliografia ricava le basi per lo studio della immunità umana; ma siccome in essa non è sempre possibile attuare gli studi sierologici al momento opportuno, deduce le sue illazioni dalle scimmie; ma certo molto materiale umano che riguarda le basi cellulari d'immunità è ottenuto nei casi in cui si verifica la morte ad es. del plasmodium falciparum sopraffatto dalle difese somatiche, ma senza l'immunità completa (1).

(1) Vedi Prof. M. Ascoli in *Principii generali di terapia antimalarica* « Il Policlinico », Vol. LII, 4-10 giugno 1945, n. 23-24.

Il materiale di studio è basato sul Pl. brasilianum, parassita animale della quartana; dopo l'inoculazione vi è un acuto rialzo infettivo in cui i parassiti invadono spesso il 10% degli eritrociti; esso termina con un declinare dei parassiti che è il primo segno d'immunizzazione. Il parassita diviene meno infettante, passando per lo stato di *latenza clinica* durante il quale non lo si riscontra neanche in strisci spessi del sangue.

Ma ancora si hanno ricadute di varia gravità.

Per il *Pl. vivax* della terzana umana si ha un andamento consimile, ma meno frequente.

Nella *quotidiana*, le osservazioni fatte col Pl. Knowlesii trovato naturalmente nel cynomolgus monkey, e trasferto nel rhesus, dopo l'inoculazione la parassitemia può colpire sino all'80 % dei globuli rossi, crescendo ancora con effetto fatale; ma altre volte (più raramente) lo sviluppo declina permettendo di migliorare in una forma più benigna, con una *immunità acquisita*.

I fattori immunizzati distruggono molti parassiti, ma non si conoscono specifici di lungo uso che inibiscano del tutto la riproduzione degli emosporidii specialmente del ciclo asessuale; ne ritardano solo il ciclo diminuendoli di molto nel periodo di segmentazione, ma rimane la possibilità di riproduzione.

Certo (Golgi 1888) molti parassiti finiscono all'inizio dell'infezione, altrimenti tutte le infezioni progredirebbero fino allo stato pernicioso in pochi giorni.

Difatti nel plasmodium brasilianum dal 6-9 % delle progenie dei merozoiti muore, e tale quota dimostra lo *stabilirsi dell'immunità*.

La prima varietà acquisita di essa si dimostra col fatto del termine delle infezioni senza cure, o nelle superinfezioni dello stesso tipo che non attecchiscono.

L'*eliminazione dei parassiti* nei periodi dal 1884 al 1888 fu riconosciuta (da Golgi, Laveran, Metchnikoff, Marchiafava, Celli) come dovuta ai *fenomeni fagocitari* coi quali avviene l'ingestione dei detriti parassitari e di quelli eritrocitici.

L'A. nei suoi studi fatti nel 1937 insieme a Cannon e Mulligam, nelle forme naturali e di superinfezione malarica, trovò che i *macrofagi* lavorando nella milza (sepimenti o corde del Billroth), nel fegato e midollo osseo, attraverso la filtrazione degli eritrociti parassitati darebbero una specifica agglutinazione. Essa è seguita da una *opsonizzazione*, nelle zone viscerali in cui il circolo più lento agisce meglio per rimuovere i materiali del sangue agglutinati.

In ogni modo l'*immunità passiva* può essere trasferita passivamente al siero immune. Il fatto ricercato da vari AA. fu chiaramente dimostrato da Koggeshall e Kumm (1937-1943, *Journ. Exper. Med.*, 66, 127: 1937).

In aggiunta agli anticorpi acquisiti agisco-

no anche altri fattori, come l'enorme iperplasia dei macrofagi e delle cellule linfoidi (milza e midollo osseo) che si sviluppano *in via omoplastica* per mitosi dei precedenti, secondo l'A. nella metà dei casi. Ma il fatto avviene *in via eteroplastica* (Maximow, Boom) per origine dagli agranulociti cioè linfociti e monociti, ma anche per iperplasia degli eritrociti dopo parziale distruzione da parte dei parassiti.

Come disse Golgi la razza umana, più specialmente nei negri, presenta una naturale immunità contro i plasmodi; ma poi alcuni soggetti nelle aree malariche dei tropici si presentano del tutto immuni chè non ebbero nella loro vita mai accessi o non ricevettero una carica infettiva sufficiente (?).

L'immunità umana è *relativa* a certi ceppi, ma assai più potente se totale per varie forme; la si ritrova più frequente nel plasmodium vivax, meno per il falciparum estivo-autunnale, e poco nella quartana, per cui si tratta di resistenze disuguali, ad es. quella da falciparum può dipendere da morte naturale del parassita o da buone cure cliniche; quella del vivax dà la guarigione con più rare recidive. La si può avere sia nelle forme gravi dei tropici, che nelle terzanarie più miti, e non si mantiene variando le aree in cui si è vissuti, ma dà sempre forme più lievi.

Così dura un anno l'immunità nelle scimmie inoculate col Pl. Knowlesii se sterilizzate con sulfamidici; ma nel complesso è oscillante di fronte a nuove cariche eccessive o riaccumulo, perciò l'*immunità artificiale a tipo passivo*, o cercata attivamente non offre pratiche promesse.

I risultati favorevoli ottenuti col *siero dei pazienti* riportati da vari clinici non sono troppo comprovati e si riferiscono ad un solo ceppo specifico e necessitano in ogni caso larghe dosi di siero.

L'*immunità attiva* non è secondo l'A. ancora stata cercata nell'uomo, e fallì nella scimmia.

Però Gingich, col Pl. cathemerium (1941) produsse una *immunità senza infezione* usando eritrociti trattati col calore e la formalina, ed una enorme massa di materiale immunizzante. Jacob nel 1943 migliorò l'efficacia dell'antigeno nell'anitra (Pl. lophourae) aggiungendovi la tossina stafilococcica.

Poi (importante) Mulligan, Russel e Mahon produssero una *immunizzazione attiva* dopo varie prove nel Machacus resus, e poi nei gallinacei con iniezioni di Pl. gallinarum ucciso contro le inoculazioni di sporozoiti omologhi; esso veniva prelevato dalle zanzare ed inattivato con raggi ultravioletti. Non è prevedibile se tale metodo è applicabile all'uomo, e possa essere di aiuto alle cure fatte con preparati chimici, le quali non sradicano l'infezione, ma soltanto danneggiano l'acuta parassitemia, finchè non seguendo più ricadute si ha la guarigione vera attraverso l'immunità per vari anni.

Ma forse se l'infezione non è ben domata si ha lo stesso pericolo come quando le droghe abortiscono nell'impedire il primo attacco clinico, e inibiscono lo sviluppo immunitario per scarso antigeno assorbito? Forse i parassiti debbono persistere in fase di latenza della esoeritrocitica o anche asessuale? Per la fissazione del complemento con gli anticorpi, non furon dimostrate bene le agglutinine; ma fu dimostrato *non sempre necessario* che per una efficacia immunizzante siano di natura umana, per cui possono essere dei Pl. Knowlesii dal M. Resus, o dei polli (Pl. gallinarum).

Ecco a che punto è la questione della immunità passiva ed attiva. Non ancora risolta lascia intravvedere spiragli di luce.

D. FERRARO.

MISCELLANEA

La penicillina in guerra.

(*British Journ. of Surgery*, suppl. luglio 1944).

Abbiamo una raccolta di vari AA. sui differenti usi della penicillina in guerra. Il Magg. Gen. L. T. Poole afferma che l'impiego di essa nelle formazioni più avanzate, ci insegna come essa costituisca il più utile profilattico contro la *sepsi delle ferite*.

Nelle condizioni delle battaglie, lunghi intervalli di tempo debbono decorrere prima che le misure chirurgiche *definitive* possano essere intraprese; la penicillina serve da ponte in questo intervallo per modificare o prevenire lo sviluppo delle infezioni. Florey e Jennings rilevano che essa è l'agente di maggior potere battericida che sia mai stato apportato nell'uso clinico.

Sebbene dal punto di vista chimico possa rimanere una curiosità, la sua capacità antibatterica è bene stabilita, perchè inibisce lo sviluppo degli stafilococchi e dei gonococchi nella proporzione di 1: 50 milioni sperimentalmente provata. La sua azione non è apprezzabilmente diminuita dal siero di sangue, dai tessuti autolizzati e dal pus.

In generale i microrganismi gram-positivi, ed i cocchi gram-negativi sono ben sensibili ad essa; ma i bacilli gram-negativi sono invece insensibili in alcuni ceppi. Già dai primi lavori ne fu dimostrata l'azione non tossica sui tessuti umani.

Il rapido assorbimento ed eliminazione della penicillina usata per iniezioni, e da ferite della superficie, mostra che relative larghe dosi e frequenti vanno ripetute.

Nelle cure sistematiche si usa la via sottocutanea ed intramuscolare in via abituale; data l'eliminazione assai rapida si potrà avere un vantaggio accrescendo le dosi di 15.000 unità stabilite in origine, per ogni iniezione.

Il T. Col. Jeffrey nota che la P. è il più ef-

ficace ed utile mezzo sinora scoperto contro i germi invasori delle ferite di guerra, cioè degli stafilocchi, delle varie clostridie iniziali, e degli streptococchi.

La sua sfera di azione è: 1) previene l'infezione delle ferite subito dopo avvenute; 2) controlla le infezioni nelle prime due settimane; 3) combatte la sepsi nei periodi tardivi e permette di far giungere in buon ordine i feriti agli ospedali base, poichè i tessuti sono di fresco lesi ed i germi non si trovano in tessuti fibrosi e sequestri dove sono più insensibili.

La cura sistematica la fa circolare di continuo nel sangue, e giova per poter adottare un metodo di scelta nelle varie casualità di fratture esposte, in gangrena, di casi di setticemia, nei monconi di amputazione e nelle ferite muscolari con maciullazione.

Il T. C. Bentley riporta una serie consecutiva di 200 casi di serie ferite muscolari potute così trattare, con *sutura precoce secondaria*, per mezzo della P. in uso locale, con molto successo; il T. C. Brown trova che con essa è diminuito il periodo della morbidità, ma la P. non può mai sostituire il trattameno chirurgico primario che sia di necessità. Furlong e Clarck notano però che essa non riuscì a dominare certe imponenti sepsi che si verificano nelle fratture esposte del femore. Ed il Jeffrey che curò 33 casi di gangrena gassosa col 36,4 % di mortalità, ritiene che in tale forma vada ad essa aggiunta la chirurgia attiva ed il siero antigangrenoso.

D'Abreu e associati, trattando 64 casi gravi di ferite penetranti del torace, rimasero impressionati dalla capacità della cavità pleurica di ritenere per 3 giorni la penicillina sodica, mantenendo così un centro batteriostatico nel luogo stesso dell'infezione, per cui l'applicazione risulta più economica ed efficace nel tempo stesso. L'A. raccomanda a scopo preventivo dell'infezione di aspirare il sangue ed instillare la P. nel luogo dell'intervento toracico, evitando così le frequenti (e talora lunghe) complicanze infettive.

In un altro campo, quello cioè delle *malattie veneree* il magg. Robson riporta 1000 casi di *gonorrea acuta* guariti con iniezione in 24 ore di 100.000 U. di penicillina; i successi si ebbero nel 94,7 % dei trattati, e le dosi usate furono di 10.000 U. ogni ora o di 20.000 ogni tre ore per via endomuscolare.

Solo il 5,3 % dei curati richiesero un secondo ciclo di 100.000 a 150.000 U.; il 7 % di essi ebbe uretrite posteriore di cui la P. accelerò la guarigione, senza serie reazioni.

In 100 casi di blenorragia che non avevano avuto alcuna cura precedente il 97 % guarì nettamente, e solo il 3 % ebbe bisogno di una seconda serie di 100.000 unità.

Quanto alla *sifilide* iniziale Wise e Pillsbury confermano il rapporto di Mahoney e collaboratori sul rapido effetto spirillicida che manifestano le cure con la penicillina per iniezione; in *lesioni secondarie* esterne (sifilodermi ulceratipapule) si offre una possibilità nei militari che finora hanno praticato cure arsenicali e con Bi, di lunga durata e meno opportune perchè fanno perdere del tempo durante il servizio, di avvicendare le brevi ed intensive cure con la penicillina intramuscolare che rapidamente fa scomparire le manifestazioni contagiose.

D. FERRARO.

Le stereo-radiografie di massa in miniatura del torace negli ospedali degli S.U.A.

(GEORGE, N. SCOTCHARD, OLGA DUSZYNSKI, *J.A.M.A.*, 127; 13 del 31 marzo 1945).

Si è riusciti con progresso nelle lenti, nella speciale semplice emulsione delle pellicole, coi tubi X rotativi, ad ottenere delle film diagnostiche stereoscopiche di 10 per 25 cm.; anche superiori per accuratezza a quelle singole di 35 per 42 cm. standard, che sono state fatte per milioni di toraci nell'Esercito degli Stati Uniti.

Gli AA. citano da Levitin J. (*Am. J. of Roentgenelogie*, 49, aprile 1943) 10.000 miniature mass films, e da Trail R. 20.000 fatte per la R.A.F. (Lancet I., 610, maggio 1943). Tale metodo non costa di più e permette di estendere a tutti gli entranti in un grande Ospedale generale il controllo radiografico toracico tanto che il Faber e Clark, e poi Miller, Hênderson intitolano due lavori pubblicati nella *Am. Rew Tuberc.*, 147: 129, del febbraio 1943, e *ibid.*, 46: 164, agosto 1942; come « Unrecognised, o Undiagnosed tbc. ».

Queste revisioni e controlli di masse affluenti ai grandi ospedali permette di scoprire casi precoci e non sospettati prima di lesioni tbc. anche in soggetti anziani, riuscendo a proteggere sia altri pazienti, che le nurses e gli allievi interni.

Ma un altro vantaggio si aggiunge alla scoperta di lesioni da tbc. ed è quello di mettere in rilievo a carico del polmone e torace, altre lesioni del polmone e cardiache, od ossee, o di tumori, ecc.

Nel presente lavoro sono illustrati 3000 casi consecutivi radiografati in mesi 2 1/2 di estate (8 luglio-19 settembre 1944).

Di essi n. 1070 cioè il 35,7 % rivelarono delle lesioni significative sotto vari aspetti e 1930 = 64,3 % non presentavano lesioni radiologiche dimostrabili.

E così in 2791 = 90,7 % bastò la miniature film, e per 326 soltanto si ricorse alle radiografie grandi usuali per studio dettagliato, ed in 47 si usarono i due metodi. Le radiofilm grandi si usarono in chi non poteva star seduto o in piedi o se la misura del torace era superiore a 35 cm., e se occorressero posizioni laterali od oblique, si usarono negli infanti e bambini che non potevano cooperare.

Scopo finale era la *scoperta di lesioni da tbc. al polmone.*

Sopra 1832 ammessi all'ospedale furono scoperti 36 casi di tbc. non sospettata prima; di essi 10 erano già stati visti in precedenza e avevano sviluppato fatti tbc. dal precedente intervallo, ma 26 appartenevano a 725 nuovi ammessi che non erano mai stati controllati in Cliniche od Ospedali = 3,6 %. Ma sul numero totale degli entranti solo 1,4 % avevano tbc. non sospettata, e ciò ha un valore notevole se si pensa che nei mesi estivi i disturbi polmonari sono scarsi nei pazienti.

La doppia radiografia stereoscopica fatta su carta era subito utilizzabile dal medico del reparto; naturalmente il macchinario con griglia, a cui attendeva personale specializzato per la presa e sviluppo del film, ed un radiologo specialista, rendono pronta l'esecuzione per la quale è comodo che il gabinetto si trovi in prossimità del locale di ammissione degli ammalati.

Il pubblico ed i medici ospedalieri avranno un notevole beneficio da tale organizzazione economica e soddisfacente per ottenere rapidamente films in miniatura del torace di masse d'individui. D. FERRARO.

CENNI BIBLIOGRAFICI(1)

R. ROSSI. *Infiltrazione novocainica del plesso celiaco. Applicazioni terapeutiche.* Edizioni I.T.E.R., Torino, 1945, 79 pagg., 80 lire.

Dalla lettura di questa monografia, le indicazioni terapeutiche della infiltrazione anestetica del plesso celiaco appaiono assai numerose. Nella ipertensione arteriosa specie in forma parossistica, nella tromboangioite obliterante e nel diabete mellito come test preoperatorio, e inoltre nella pseudouremia eclamptica e nella eclampsia gravidica come terapia degli accessi, la infiltrazione sarebbe indicata per la sua azione inibente sul simpatico viscerale e specie sulla funzione surrenalica midollare. Tra le malattie renali, le sindromi dolorose essenziali e le anurie riflesse ne avrebbero giovamento. La pancreatite acuta emorragica, considerata come un' « apoplessia viscerale » provocata da irritazione del sistema neurovegetativo, costituirebbe pure indicazione. Nelle sindromi addominali acute con difesa della parete, la infiltrazione anestetica del plesso celiaco risolverebbe la contrattura soltanto se questa è di origine funzionale riflessa ed è quindi provocata da una lesione viscerale per la quale l'intervento non è indicato (ad es. colica biliare), mentre lascerebbe inalterata la contrattura dovuta a infiammazione peritoneale: l'anestesia sarebbe in questi casi un metodo di esplorazione preoperatoria, capace di evitare non poche « laparatomie bianche ». Negli spasmi riflessi del coledoco e dell'uretere da incuneamento di calcoli, la infiltrazione potrebbe far risolvere lo spasmo e sbloccare il calcolo. Del pari trarrebbero giovamento dal metodo le sindromi occlusive intestinali, la dilatazione gastrica postoperatoria, la nevrosi celiaca, i dolori da pancreatite cronica, la angina addominale, le nevrosi gastriche dolorose. Infine la infiltrazione anestetica del plesso celiaco costituirebbe un utile complemento dell'anestesia locale negli interventi sull'addome alto e soprattutto sullo stomaco, allo scopo di bloccare più completamente la sensibilità viscerale.

Il Rossi, nell'esporre questo non breve elenco di indicazioni terapeutiche, si dimostra entusiasta del metodo. È un peccato che non rechi una casistica clinica personale a conforto delle enunciazioni che trae da un ampio studio della letteratura e che in parte propone egli stesso. Le premesse anatomiche, fisiologiche e tecniche sono esposte molto succintamente. A. P.

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

ACCADEMIE. SOCIETÀ MEDICHE. CONGRESSI

Società Napoletana di Chirurgia.

Seduta del 16 aprile 1945.

Presiede il Prof. L. DOMINICI, presidente.

1) Rapporti fra infezione malarica e malattie chirurgiche.

L. IMPERATI. *La malaria in chirurgia* (relazione). — I rapporti fra i. m. e m. ch. si presentano sotto il duplice aspetto: 1) delle recidive malariche che ricorrono per effetto di malattie chirurgiche; 2) delle sindromi chirurgiche che si manifestano nel corso della infezione malarica.

Dopo aver discusso il primo argomento che offre anche una ovvia interpretazione patogenetica, l'O. tratta più diffusamente del secondo, illustrando, sulla scorta di alcune personali osservazioni, le sindromi addominali, vascolari, nervose, ecc. cosiddette da malaria. Ne viene poi analizzato il problema patogenetico, per il quale, esclusa l'attività flogogena dell'emosporidio, si ritiene che questo abbia la capacità di provocare fenomeni neurovascolari, che sono a base delle manifestazioni disfunzionali e dolorose.

2) Il problema chirurgico della splenomegalia malarica

L'O. sulla base di personali osservazioni, discute il problema chirurgico della splenomegalia m., affermando che la milza m. finchè la infezione è ancora in atto, non fornisca in alcun caso la indicazione all'intervento, dal quale anzi per la soppressione del potere difensivo ed immunitario insito nell'organo, può derivare pregiudizio alla evoluzione stessa della infezione. La indicazione chirurgica si profila invece quando la s. m. diventa una entità patologica per se stessa, una vera splenopatia autonoma per particolari condizioni intervenute, le quali possono essere così schematicamente rappresentate: 1) la rottura traumatica o spontanea; 2) i disordini intrinseci e di vicinanza da anomalia di volume e di posizione; 3) la noxa sul fegato e la crasi sanguigna. Viene

infine discusso il problema tecnico della soppressione della milza ed il posto che, accanto alla splenectomia spetta alla legatura dell'arteria splenica.

3) La chirurgia nel malarico.

L'O. analizza la posizione del malarico di fronte all'atto operativo, che va considerata e dal punto di vista della resistenza generale del malarico e da quello delle recidive mal. postoperatorie; riguardo a quest'ultime l'O. accenna, sulla guida di una osservazione personale, a talune difficoltà della diagnosi ed al sussidio da richiedere ai mezzi di laboratorio. Discute poi il problema della profilassi preoperatoria.

Viene infine accennato alle complicazioni chirurgiche della terapia antimalarica per via parenterale, che sono di natura principalmente infiammatorie, a proposito delle quali cita i risultati di personali ricerche batteriologiche tendenti ad illuminare particolari questioni inerenti alla patogenesi.

SIGNORELLI si compiace col relatore che ha potuto riassumere in così breve spazio di tempo argomenti tanto importanti, e però si rammarica che non sia stata colta l'occasione di dare adeguato sviluppo, attraverso l'opera di un correlatore medico, a quei problemi di interesse fondamentale che sono alla base delle moderne discussioni sulla malaria (la malaria come malattia del sistema reticolo-endoteliale, il meccanismo d'azione della cura chininica, ecc.), a cui necessariamente il relatore non ha potuto dedicare che qualche cenno. Richiama poi l'attenzione sulle sindromi addominali acute che possono aversi, oltre che come comitate distrettuali, delle quali ha fatto cenno il relatore, come vere e proprie recidive apiretiche a sintomatologia viscerale acuta. A differenza delle comitate, che sono più frequenti sulla terzana maligna, le recidive apiretiche si riscontrano più frequentemente nella terzana primaverile, e ciò è messo in rapporto alle maggiori dimensioni che assume in questa forma il tumore di milza. Giacchè è proprio alle variazioni della componente congestizia del tumore di milza che vengono attribuite queste sindromi dolorose a focolaio, attraverso un meccanismo riflesso viscero-viscerale. In accordo con ciò sta anche il fatto che in genere, nella forma in parola, sono più frequenti le sindromi dell'addome alto (coliche epatiche, pancreatiche, gastro-duodenali). Però non mancano i casi di colica appendicolare, per i quali si ammette che il riflesso si abbia tramite il plesso solare.

Per quanto riguarda le indicazioni e controindicazioni della splenectomia nel malarico, l'O. è pienamente d'accordo col relatore che l'asportazione della milza va fatta solo quando, a processo malarico estinto, residua una splenomegalia che assume i caratteri di splenopatia autonoma. Però il giudizio sulla completa scomparsa del fattore malaria è molto difficile, come dimostra un caso recente dell'O., in cui, dopo oltre un mese di completo sfebbramento, in seguito a trattamento chininico-adrenalinico, quando sembrava di dover considerare come splenopatia autonoma un residuo tumore di milza, con negatività di reperto parassitario sia nel sangue periferico che nel puntato sternale, la prova biologica dell'innesto sternobioptico ad un paralitico progressivo, dava nel ricevente l'infezione malarica.

MARINUCCI comunica che durante un lungo soggiorno in una zona malarica dell'Ucraina, ha avuto agio di osservare nei civili locali vari casi di sindromi appendicolari in malarici. In questi casi è abitudine dei sanitari civili locali non pronunciarsi sulla natura chirurgica della sindrome dolorosa, e quindi sull'indicazione dell'intervento, prima di aver escluso la possibilità di una recidiva malarica con appendicalgia. Pertanto si ricorre sistematicamente allo studio della formula leucocitaria e nei casi dubbi al criterio *ex adiuvantibus*.

LANDOLFI sorvola sui suoi studi sull'eredo-malaria e sui fenomeni interferenziali, e dopo essersi congratulato con la brillante relazione del professore Imperati, cita un caso di splenomegalia malarica latente, diagnosticata per sarcoma della milza. Potette evitare l'intervento, diagnosticando la malaria col segno di Inglese, riattivandola col suo metodo (iniezioni di bijoduro di mercurio, ecc.) e guarirla con chinino arsenico, e succo splenico.

CANTELMO avverte che occorre molta cautela nell'attribuire alla malaria visceropatie acute addominali di natura chirurgica, perchè, se è vero che per azione riflessa si possono determinare algie a tipo colico, esse non rivestono per sè solo carattere chirurgico. L'insorgenza, invece, di tali manifestazioni dolorose, quando sono effettivamente di natura chirurgica, possono essere scatenate in occasione dell'accesso malarico in organi meiopragici, già in istato virtuale di sofferenza, per le turbe che l'accesso malarico induce specie sul fattore ematico circolatorio.

IMPERATI a Signorelli risponde che nella relazione scritta può trovare più ampi ragguagli su problemi di cui egli ha tenuto parola e che la ristrettezza di tempo non ha permesso di sviluppare. Così, p. es., a proposito delle recidive apiretiche a sintomatologia viscerale acuta, che sono particolari forme dette larvate, egli ritiene che esse non rivestano vero interesse chirurgico, in quanto la sindrome acuta che questi malati presentano è di solito spuria o larvata, cioè facilmente differenziabile dall'addome chirurgico. E se in essi può la visceralgia imputarsi alle variazioni della componente congestizia del tumore splenico, perchè si tratta in genere di iperspleno-megalici da infezione terzanaria, nelle sindromi addominali acute da *plasmodium praecox* che sono le più frequenti ed insidiose per la diagnosi la patogenesi deve essere riportata ai meccanismi da lui indicati: del resto in questi casi la localizzazione dolorosa più frequente è nella fossa iliaca d. e non nell'addome superiore. Si dichiara infine soddisfatto della conferma portata da Signorelli alle limitazioni già da lui poste circa le indicazioni alla splenectomia.

A Cantelmo risponde che condivide le riserve da lui espresse nell'attribuire con facilità alla malaria autentiche visceropatie acute di natura chirurgica, perchè si tratta di regola di sindromi spurie.

Ringrazia Marinucci per le conferme portate dalla sua esperienza in zone malariche dell'Ucraina, avvertendo però che il criterio *ex iuvantibus* richiede un periodo sufficientemente prolungato perchè sia dimostrativo. È grato infine al professor Landolfi per l'autorevole contributo nella discussione e per l'esemplificazione casistica.

Il Segretario: L. IMPERATI.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

L'effetto diuretico dell'acido ascorbico.

È noto che nei soggetti normali l'acido ascorbico esercita un effetto diuretico allorchè si sia raggiunta la saturazione dell'organismo. Questa si può ottenere per via orale o per via endovenosa; per via endovenosa la saturazione avviene più rapidamente, ma l'azione diuretica non è apprezzabile per la troppo rapida escrezione di acido ascorbico.

Shaffer C. F. (*J.A.M.A.*, 124, 700, 1944) ha somministrato per via orale a 10 pazienti, con edemi periferici da scompenso cardiaco, 500 mg. al giorno di acido ascorbico ed ha notato al terzo-quarto giorno un aumento della diuresi (250-1000 cc.). Nessuna modificazione nella diuresi ha osservato allorchè l'acido ascorbico fu iniettato per via endovenosa.

Unendo l'acido ascorbico (500 mg.) ai diuretici mercurali ottenne una diuresi più abbondante di quella ottenuta con il solo diuretico.

In base a studi sperimentali sugli animali ritiene che la diuresi prodotta dall'acido ascorbico non sia dovuta ad acidosi, ma ad una alterata pressione colloido-osmotica.

U. SERAFINI.

Malaria da trasfusione di sangue.

Mc. Clure e Lam (*Surg., Gyn. e Obst.*, 80: 261, 1945) riferiscono su due casi di malaria insorta in seguito a trasfusione di sangue conservato in refrigerante. I donatori responsabili dei due casi di malaria erano parenti ed avevano trascorso la loro fanciullezza nella stessa piccola città della Sicilia. Per 25 anni essi non avevano presentato sintomi della malattia. (?). La possibilità della trasmissione della malaria per mezzo di trasfusioni di sangue conservato è aumentata ora col ritorno di personale militare da zone infestate da malaria. In conseguenza il sangue di donatori che hanno vissuto in queste regioni dovrebbe essere convertito in plasma e non somministrato come sangue intero.

C. IANDOLO.

Ascesso amebico del fegato a decorso subdolo.

Due casi di ascesso del fegato di origine amebica diagnosticati solo dopo la loro rottura nella regione sottodiaframmatica D., furono osservati da Walters W., Watkins C. H., Butt H. R. e Marshall G. M. (*Journ. Am. Med. Ass.*, 1944, 963).

I pazienti erano stati giudicati affetti da filariasi e linfoadenite. Non c'era diarrea, nè reperto di amebe nelle feci. Improvvisamente insorse febbre, dolore alla parte inferiore del torace e superiore dell'addome di destra, ingrandimento del fegato, difesa addominale e marcata leucocitosi. L'esame radiologico, mentre fece escludere la polmonite, mise in evidenza un progressivo miglioramento della metà destra del diaframma e l'ingrandimento dell'angolo cardio-frenico. Intanto comparvero le amebe istolitiche nelle feci. Nel primo caso le condizioni generali migliorarono dopo somministrazione di emetina e dopo due giorni la temperatura tornò normale. Però la metà destra del diaframma continuò a salire in rapporto con l'aumento della raccolta ascessuale sottodiaframmatica. L'intervento mise in evidenza una cavità del diametro di cm. 10 nel lobo destro del fegato, con una apertura del diametro di cm. 5 che la faceva comunicare con la cavità ascessuale sottofrenica. Entrambe contenevano circa cc. 1000 di liquame purulento con zaffi di fibrina. Furono applicati opportuni drenaggi e rapidamente si ebbe la guarigione. Nel secondo caso non vi fu apparente miglioramento dopo la somministrazione di emetina. Date le assai gravi condizioni generali del paziente e l'aumento progressivo della temperatura e della frequenza del polso si intervenne. Fu trovata una raccolta ascessuale sottodiaframmatica contenente circa cc. 240 di tipico materiale amebico che venne drenato attraverso incisione sottocostale. Nel lobo destro del fegato esisteva una cavità ascessuale contenente cc. 500-700 di pus cremoso bianco con fibrina e detriti cellulari; essa fu pure drenata. L'esito fu in completa guarigione. Gli AA. concludono che se tutti i pazienti con infezione amebica venissero prontamente ed efficacemente curati, l'ascesso del fegato non dovrebbe prodursi, perchè esso è una complicazione secondaria della affezione del colon. Al riguardo però rammentano che molti casi di infezione amebica del colon decorrono per lungo tempo asintomatici, il quale fatto ostacola il trattamento tempestivo della malattia.

F. VICENTINI.

Prognosi della ipertensione.

R. L. Levy, P. D. White, W. Stroud e C. C. Hilman (*J.A.M.A.* 125, 10, 8 luglio 1944).

Considerate in un precedente lavoro le pressioni del sangue registrate periodicamente in 22.741 *ufficiali* delle varie età ed armi, ed in relazione al tempo di servizio, concludevano: « che nei gruppi con ipertensione transitoria vi era una maggioranza di coloro che più tardi presentavano la vera *ipertensione permanente*, e che fra essi si avevano maggiori quote per andata in *pensione* (retirement) ed anche per *morte* da malattie cardio-vascolo-renali ».

Ma ora lo stesso materiale è stato ristudiato per determinare quale dei vari livelli massimi sistolici e diastolici espressi in mm. di Hg ri-

feriti alle *transitorie ipertensioni* esprimevano un vero *valore prognostico*.

Fu riscontrato che tutti i gradi di ipertensione passeggera hanno un loro significato rispetto alla possibilità dello sviluppo della ipertensione permanente. Anche le sole elevazioni modiche della pressione sistolica sono importanti; ma di massimo valore deve ritenersi la ascesa transitoria della pressione diastolica al di sopra di 100 mm.

Però in finale non risultò una differenza palese tra i vari gradi della passeggera ipertensione e le quote di frequenza di mortalità con malattie cardio-vascolo-renali.

Notiamo che alle stesse conclusioni avevano anche apportato le statistiche delle grandi « Società di assicurazione sulla vita » quantunque esse riportassero solo una pressione rilevata una volta tanto in rapporto alla mortalità generica; soggetti con Pr. max. di oltre 200 mm., e Pr. min. di 110 risultavano talora più longevi di quanto la presunta prognosi faceva pensare.

D. FERRARO.

Riduzione della lussazione e frattura della colonna lombare.

Jenkins H. B. e Neill C. L. (*J.A.M.A.*, 124, 1194, 1944) delle forze armate americane riferiscono su di un caso di lussazione laterale della quarta vertebra lombare sulla quinta con frattura della faccetta articolare inferiore destra della quarta e della faccetta articolare superiore destra della quinta l.

Il giovane soldato presentava paralisi flaccida completa e perdita della sensibilità degli arti inferiori.

Dpo 18 ore dal trauma, in anestesia eterea, la lussazione fu ridotta e fin dal giorno seguente la sintomatologia migliorò e rapidamente regredì. Il paziente potè riprendere la sua completa attività dopo cinque mesi. Rimaneva soltanto lieve debolezza dei muscoli flessori dorsali del piede destro.

Nella letteratura sono stati soltanto osservati rarissimi casi di lussazione delle vertebre lombari in senso anteriore o posteriore.

La rarità di tali lesioni è dovuta al fatto che è necessario un trauma notevolmente violento per produrre una lussazione in questa regione dove le vertebre sono di dimensioni più grandi, i dischi intervertebrali più spessi e più elastici ed i legamenti intervertebrali molto resistenti.

U. SERAFINI.

Casi di morte per sulfamidici.

C. N. Gessler (*Southern Journ.*, vol. XXXVII, 365, luglio 1944) cita tre casi suoi (di cui 2 da tiazol ed 1 da sulfadiazine) con fatti verificati all'autopsia di anemia con nefrite tubolare.

Nel complesso dalla letteratura americana ricava 30 casi di morte (16 dovuti al sulfatiazol, 5 alla sulfadiazina, 6 alla sulfapiridina e 3 ad altri sulfamidici).

In genere l'anuria fu la complicazione in 18 casi, l'agranulocitosi in 5, ed in 6 furono trovati segni di intossicazione, compresi i suoi 3 casi, ma in 11 era evidentemente bloccato il tratto urinario (nefrosi); spesso i segni di uremia e di agranulocitosi si associavano.

Come sintomi si ebbero nausee, brividi, cefalea, disorientamento; talora ematurie; ma le necrosi focali e l'agranulocitosi richiedono ulteriori schiarimenti.

D. FER.

Il meccanismo ed il trattamento dello shock chirurgico.

Shock chirurgico è il termine comunemente usato per indicare lo scompenso del circolo periferico che insorge in seguito a traumi sia prodotti intenzionalmente, in combattimento o per interventi chirurgici, sia non intenzionalmente in accidenti della vita civile.

Esaminando la etiologia e la patogenesi di questo quadro morboso, D. B. Phemister (*J.A.M.A.*, 28 aprile 1945) osserva che moltissimi dati clinici stanno a dimostrare che la più importante causa dello shock traumatico o chirurgico è la perdita locale di liquido che viene sottratto alla circolazione; le tossine prodotte nei tessuti danneggiati e l'azione del sistema nervoso sono da considerarsi fattori di importanza molto secondaria. Che le cose stiano così è dimostrato dal fatto che gli shocks traumatici o chirurgici vengono quasi sempre evitati o prontamente eliminati negli ospedali nei quali la tecnica operativa è eccellente, mentre trasfusioni di sangue o di plasma vengono effettuate in quantita pari a quella di sangue perduto, durante l'intervento o subito dopo di esso. È necessario pertanto aumentare la diffusione della pratica delle trasfusioni di sangue o di plasma, tenendo conto della scarsa importanza che i fattori tossici o nervosi hanno nella patogenesi dello shock.

C. IANDOLO.

Ereditarietà nella infezione reumatica.

Wilson M. G. (*J.A.M.A.*, 124, 1188, 1944), che si è occupato in modo particolare del problema dell'ereditarietà dell'infezione reumatica, riafferma in questa breve comunicazione i risultati delle sue osservazioni.

Studi recenti sulle famiglie dei reumatici hanno confermato quello che già i clinici avevano osservato, vale a dire la frequenza della infezione reumatica in alcune famiglie. È stato constatato da Wilson che i casi di infezione reumatica seguono le leggi dell'ereditarietà. La suscettibilità all'infezione reumatica viene trasmessa come un carattere recessivo. Si possono avere varie possibilità: se ambedue i genitori sono reumatici ogni figlio sarà suscettibile; se uno dei genitori è reumatico e l'al-

tro no, ogni figlio ha il 50 % delle probabilità di essere suscettibile; se nessuno dei genitori è reumatico, ma ambedue hanno tra gli ascendenti forme reumatiche, ogni figlio ha il 25 % delle probabilità di essere suscettibile. Se i genitori non sono reumatici nè hanno parenti reumatici, la suscettibilità dei figli è molto improbabile (si calcola al 3 %).

I medici, i pediatri ed i cardiologi non si debbono limitare allo studio del paziente reumatico, ma debbono fare una storia completa ed un adeguato esame fisico di ogni membro della famiglia.

La famiglia « potenzialmente reumatica », così identificata e presa sotto il controllo medico, deve essere protetta dai fattori predisponenti che occupano un ruolo importante nella etiopatogenesi della malattia.

Lo studio di queste famiglie « potenzialmente reumatiche », in differenti località ed in diverse condizioni di vita, è di notevole interesse al fine di stabilire l'importanza del clima e dell'ambiente nello sviluppo dell'infezione reumatica negli individui suscettibili.

Il riconoscimento e l'osservazione delle famiglie « potenzialmente reumatiche » rappresenta un promettente campo per le future ricerche sull'infezione reumatica.

U. SERAFINI.

La penicillina nella cura della gonorrea chemioresistente nella donna.

L'avvento dei sulfamidici aveva fatto sperare che la gonorrea si potesse sradicare completamente. Ma i risultati sono stati meno soddisfacenti di quanto si era sperato, specialmente nella donna, le cui condizioni anatomofisiologiche dell'apparato urogenitale permettono l'annidarsi di germi. Inoltre si ritiene che esistano ceppi di gonococco sulfamido resistenti.

R. B. Greenblast e A. R. Street (« The Journ. of the Americ. Medic. Assoc. », 16 settembre 1944) usarono la penicillina in 109 malate di gonorrea, di cui il 93% aveva avuto, senza risultato, terapia sulfamidica precedente.

Le dosi di penicillina usate oscillarono fra 10 e 20.000 unità al giorno somministrate in tre volte. Le dosi complessive usate furono di 60.000 fino a 150.000 unità.

Solo 5 delle donne curate con penicillina non ebbero nessun risultato terapeutico. Ma anche in queste cinque si ebbe effetto da un secondo ciclo di cura sempre di penicillina.

R. LUSENA

Incidenza della gengivite nell'aviazione militare inglese.

Nel corso di un'inchiesta sull'incidenza della gengivite promossa dal direttore generale dei servizi medici dell'aviazione militare inglese. G. A. Smart (*Brit. Med. Journ.* 19 agosto 1944) trovò percentuali di gengivite che oscillò fra 32,1% e 6,7 % secondo l'età degli esaminati. Ci fu una frequenza maggiore fra il personale femminile dell'aviazione. Si ebbe una percentuale minore fra il personale di aviazione pagato meglio. La durata del servizio in aviazione non ha avuto nessuna influenza sulle incidenze della gengivite.

R. LUSENA

VARIA

Effetti del fumare le sigarette.

Grace M. Roth, J. Mac Donald e Ch. Sheard Ph D. (*I.A.M.A.*, 15 luglio 1944) dopo aver citato le esperienze di altri medici americani (nel 1907-8, Lee ed Hesse e nel 1909 Bruce) che notarono per primi la riduzione di volume della mano controllata al pletismografo del Mosso, con l'elevazione della pressione sanguigna con aumento dei battiti del polso, citano anche Maddok e Mac Collen che provarono la costrizione vasale periferica nel 1933, ed Evans, Steward che nel 1943 riscontrarono diminuzione della temp. cutanea periferica, vengono in fine alla loro esperienza.

In 6 soggetti normali, con grafici e cardiogrammi provano dopo aver fatto fumare due sigarette tipo inglesi, francesi con o senza filtro, ciò che appare in confronto del fumo di sigarette di seta di grano:

1) che se i soggetti rimangono supini a riposo dopo fumato si ha diminuzione della temp. delle estremità, mentre nessun cambio si ha con le false sigarette;

2) gli stessi fenomeni in pari condizioni di fumo, ma stando il soggetto vestito in piedi, o passeggiando lentamente; si avevano con le sole sigarette di tabacco.

3) cambi effettivi dell'elettrocardiogramma si ebbero con le stesse prove con diminuzione di ampiezza dell'onda. — T — ed aumento del ritmo cardiaco;

4) se aveva preceduto l'iniezione endovenosa salina con aggiunta di 2 mmgr. di nicotina la diminuzione di temp. che si stabiliva egualmente, veniva poi accentuata dal fumo delle due vere sigarette;

5) si aveva aumento di pressione sanguigna e di frequenza del polso, sia fumando le sigarette che con l'iniezione di nicotina, ma nessun fenomeno di rilievo si ebbe con le false sigarette.

D. FERRARO.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

Professionismo.

L'esperienza delle ultime sventurate generazioni ha dimostrato che le guerre sono seguite da un aumento considerevole di professionisti.

Nell'Europa sconvolta da quasi un quarantennio e specie in Italia, praticamente in guerra dal 1911, il numero degli iscritti alle università e agli istituti superiori e degli abilitati alle professioni è andato progressivamente aumentando.

Si può pensare che il fenomeno sia in rapporto con l'aumento della popolazione, che malgrado i vuoti determinati dalle guerre è andato incessantemente accentuandosi. Ma se si tien conto che qualche cosa di simile si è verificato in altri paesi, come l'Inghilterra, la Francia, l'America, dove l'incremento demografico ha raggiunto proporzioni ben lontane da quelle verificatesi in Italia, vien fatto di supporre che siano entrate in giuoco anche altre cause.

Le punte più elevate del numero degli inscritti all'Università si sono avute durante il periodo bellico e di quello dei laureati nella successiva fase postbellica.

In Italia un aumento delle iscrizioni si ebbe durante la guerra libica, ed in proporzione sensibilmente maggiore durante la prima guerra mondiale e durante l'ultimo periodo che comprende la guerra etiopica, la guerra di Spagna e la guerra di recente conclusasi. Nell'anno scolastico 1933-34 gli studenti erano 54.326 e diventarono 85.535 in quello 1939-1940.

Il rilasciamento della disciplina degli studi nelle scuole medie ed in quelle superiori, la scarsa severità degli esami, il desiderio di procurarsi un titolo che allontana gli obblighi di leva o che agevola il conferimento di gradi militari costituiscono senza dubbio un incentivo alle iscrizioni agli istituti di istruzione superiore.

Per altro le guerre producono spostamenti di ricchezza: si creano nuovi ricchi a scapito degli agiati preesistenti. Questi tendono a conservare la tradizionale posizione facendo istruire come prima i loro figli, gli altri cercano di adeguarsi alla posizione sociale raggiunta avviando i loro figli alle professioni.

Buona parte di questi motivi valgono ancora più per la facoltà di medicina, in quanto durante le guerre aumenta la richiesta di medici e l'assegnazione alle formazioni sanitarie militari comporta minori rischi.

Ciò si è verificato oltre che in Italia, nell'America e nell'Inghilterra. In quest'ultimo paese il numero degli studenti di medicina durante la guerra è così aumentato da rendere difficile l'insegnamento. Gli studenti hanno perfino incontrato molte difficoltà a procurarsi i libri di testo, la cui stampa ha continuato incessantemente sia pure in misura ridotta.

In Italia l'aumento numerico degli studenti durante l'ultimo decennio è stato con prevalenza esclusiva per la facoltà di scienze economiche e commerciali, che non richiede necessariamente l'assiduità alle lezioni, per la facoltà di lettere e gli istituti di magistero, che risultano frequentate in buona parte da donne, e per la facoltà di medicina.

Il numero di laureati è anch'esso aumentato ma non proporzionalmente al numero di studenti. Molti di questi non hanno potuto ultimare gli studi perchè morti in guerra, prigionieri o deportati. Questi al loro ritorno in patria potranno frequentare i corsi accelerati per essi predisposti e giungeranno così alla laurea.

Si avrà perciò una massa imponente di candidati alla professione che renderanno più acuta la crisi già delineatasi da molto tempo.

Si aumenterà il professionismo ossia la degenerazione dell'attività professionale.

Entreranno in lista nuovi elementi le cui condizioni morali e culturali non possono dirsi eccellenti. Sono giovani minati nelle loro condizioni fisiche, tetanizzati nello spirito da un ozio di anni, depressi dalla lunga permanenza nei campi di concentramento e che al loro ritorno trovano la patria vinta, martoriata e immiserita.

Per quanti sforzi facciano non possono colmare il vuoto della lunga inattività, riprendere l'allenamento necessario per studii severi.

Si aggiungeranno a coloro la cui preparazione professionale fu dagli eventi bellici facilitata ma non resa proficua.

Gli Stati Uniti d'America, malgrado il bisogno urgente di medici, hanno rifiutato l'immigrazione a professionisti europei adducendo che le condizioni di sconvolgimento del vecchio continente non garantiscono ai laureati un'adeguata preparazione.

Questo giudizio può essere avvilente ma non per questo è inesatto. Non dobbiamo volerne a coloro che l'hanno formulato, ma trovare in esso il pungolo ammonitore e incitatore di seri propositi.

Quali siano le attuali condizioni degli studi si può desumere da quanto ha dichiarato il Direttore dell'Ufficio di Statistica del Comune di Roma, Prof. Franco Meroi. Nel 1945 la maggioranza della popolazione fluttuante della capitale è costituita dalla categoria degli studenti. Oltre 10.000 iscritti all'Università e agli Istituti superiori trascorrono in città il tempo strettamente necessario per sostenere gli esami e per assistere a qualche lezione che riten-

gono di maggiore importanza. Una volta non era così: la massa degli studenti veniva in ottobre per ripartire solo il giugno successivo. In effetti prima della guerra ogni studente anche di modeste condizioni economiche poteva mantenersi decorosamente a Roma, ora occorrerebbe un patrimonio.

Il Governo ha predisposto provvedimenti per rendere possibile agli studenti la frequenza dei corsi. Il Ministero della Pubblica Istruzione ha stanziato una somma cospicua per la istituzione presso le Università di case e di mense per gli studenti o per corrispondere loro addirittura il danaro necessario per il mantenimento nelle città, con particolari agevolazioni per i più meritevoli.

Tutti questi aiuti e facilitazioni potranno in parte rendere più proficui gli studii ma non elimineranno gli inconvenienti derivanti dall'affollamento dei corsi, inconvenienti che sono più marcati per quelle facoltà che richiedono esercitazioni pratiche, nè attenueranno gli inconvenienti derivanti dalla pletora professionale.

Si corre il rischio di avere troppi e non troppo preparati professionisti.

L'attività professionale degenera nel professionismo quando gli esercenti difettano di cultura e di probità.

Anche per questo fenomeno sociale trova applicazione il principio che la quantità è a scapito della qualità.

Quando il numero dei laureati diventa eccessivo si può essere sicuri che l'abilitazione professionale non viene più concessa agli eletti, ma a tutti senza discriminazione. E per eletti non vanno considerati quelli che hanno il privilegio del censo, ma coloro che hanno vinto alla lotteria della natura la forza dell'ingegno, l'amore per lo studio, il possesso di attitudini che li rendono particolarmente adatti ad assolvere determinate mansioni.

E la probità professionale è anch'essa minata dalla pletora. Quando la concorrenza si esaspera oltre il limite che migliora il rendimento, induce a transazioni della coscienza che intaccano le leggi morali e talvolta anche quelle penali.

Per altro la maggiore offerta, e ciò vale anche per tutte le professioni ma per quella medica in ispecie, riduce il valore delle prestazioni ed il decoro ed il prestigio dell'esercente, decoro e prestigio che sono completamente indispensabili per rendere efficace l'arte sanitaria.

Nel momento attuale e forse ancora per qualche tempo c'è e ci sarà molto lavoro per i medici. Tutti sanno come sia stata minata la salute dei popoli che hanno subìto il flagello della guerra, tutti sanno quale lavoro abbiano fatto e fanno la tubercolosi, la malaria e la sifilide e quali ripercussioni avranno nelle generazioni future.

Ai medici non mancherà lavoro, ma occorre che essi siano all'altezza della situazione.

Non solo l'organismo statale per fornire correttamente i servizi pubblici, ma tutta la vita collettiva ha bisogno di una certa somma di capacità, di serietà e di onestà. Quando le categorie che potrebbero fornirle ne difettano, tutto il corpo statale, tutta la società imputridisce e la civiltà decade. Questo è il pericolo che ne minaccia.

Tutti gli sforzi devono essere fatti per migliorare l'attività produttiva, per riportare la moralità al livello cui l'avevano condotto millenni di civiltà. Al riguardo molto possono fare le classi depositarie della cultura, e in quest'opera i medici possono essere all'avanguardia.

Ma la loro azione risulterà inefficace se essi stessi non avranno la possibilità di assolvere questa funzione.

E in ciò c'è molto cammino da fare, per ora un cammino a ritroso che ci riporti ai tempi nei quali le attività intellettuali e la condotta morale, come le condizioni materiali, sembrano un miraggio irraggiungibile.

Occorre che, trascorso questo periodo di transizione durante il quale è doveroso concedere qualche agevolazione a quei giovani che senza loro colpa furono distratti dai servizi militari o subirono la sventura della prigionia e della deportazione, si ritorni a quella serietà di studii che fecero delle Università italiane vivai di scienziati illustri, di emeriti insegnanti, di abili professionisti. *Argo.*

NOTIZIE DIVERSE

Per i " nostri orfani ".

Pensare agli orfani di quei colleghi i quali morendo non hanno potuto lasciar loro mezzi sufficienti per difendersi nella dura lotta della vita, è pei medici italiani cosa doverosa e, quasi può dirsi, « sacra », mentre purtroppo le attuali condizioni della professione medica sono tutt'altro che liete, almeno per la grandissima maggioranza.

Pure sorvolando sull'opera che svolgeva il *Comitato per l'assistenza degli orfani dei medici morti in guerra*, con sede a Roma, è bene tener presente l'*Opera Nazionale per l'assistenza degli orfani dei sanitari italiani* con sede in Perugia, che gestiva anche il *Collegio degli orfani dei medici*, fondato nel 1891 da Casati e Ruata e che iniziatosi allora con l'assistenza a cinque orfani, ne aveva a carico nel 1942 circa un migliaio, delle varie parti d'Italia e svolgeva, sia pure in mezzo a crescenti difficoltà, una azione meritevole di encomio e di riconoscenza.

Tanto il Commissario Prof. N. Pende, quanto i vari Vice-Commissari, dimoranti a Perugia, succedutisi durante l'ultimo decennio, affermavano concordemente che non era possibile accogliere tutte le domande di aiuto che pervenivano di continuo, dato che non erano sufficienti le entrate ordinarie e straordinarie, per coprire le spese sempre più in aumento.

Nella stampa medica italiana venne, nel 1942, largamente trattato quanto riguardava questo grande problema dei nostri orfani; e dalle informazioni allora assunte presso le persone e gli organi competenti risultò chiaramente all'*Ufficio stampa medica italiana* che non sarebbe stato possibile proseguire e molto meno sviluppare la assistenza a questi « Orfani » qualora non fosse modificata la Lelle 7 luglio 1939, vale a dire se non si fossero chiamati tutti i medici d'Italia a contribuire, in equa misura, per l'Opera assistenziale « di Perugia ».

Diremo prossimamente dell'attuale stato di fatto e di quanto è urgente fare, nei limiti del possibile.

Anche se poco per ora si potrà fare per i « nostri orfani », che immensamente hanno sofferto quando anche tutta la Nazione soffriva e sanguinava, è però assoluto dovere per elementare senso di solidarietà umana e collegiale, interessarsi sotto ogni aspetto dell'arduo problema e richiamare su di esso l'attenzione dei pubblici poteri come di ciascun medico italiano e dei benemeriti, i quali torneranno a dare più che mai il loro aiuto concreto ai figli di coloro che tutto, anche la vita, hanno dato alla Patria.

Rimpatrio di prigionieri feriti o malati.

Dalla zona di Hannover partono quotidianamente 4000 prigionieri italiani feriti o malati. Vengono concentrati a Merano e di là smistati.

La Croce Rossa Italiana per i prigionieri di guerra.

La Croce Rossa Italiana ha istituito delegazioni a Parigi, Bruxelles e Vienna per l'assistenza, i soccorsi e i rimpatrii, ed in Italia collabora con le autorità italiane ed alleate nei centri di raccolta specie nelle zone di Bolzano, Trento e Verona.

Ha preso speciali accordi con la Croce Rossa Americana per i prigionieri internati nel Nord Africa, ai quali sono stati finora spediti 60.000 pacchi di indumenti e alimenti.

In Germania delegati della Croce Rossa Italiana eseguono ricerche dei deportati civili e militari, dei quali non si sono avute più notizie dopo la cattura.

Sono in corso pratiche per l'invio in Polonia di altri delegati con compiti analoghi.

Assistenza agli studenti reduci.

Il Ministro dell'Istruzione Pubblica ha invitato le Università e gli Istituti superiori a prendere accordi con il Ministero dell'Assistenza Postbellica per concretare le urgenti provvidenze a favore degli studenti reduci, come mense e case studentesche. che dovranno funzionare con il 1° ottobre c. a., data d'inizio dei corsi speciali degli studenti reduci dalla prigionia o dalla deportazione.

Farmacia di paragone.

La Società « La difesa dei consumatori » ha prospettato al Prefetto di Roma l'opportunità che sia riaperta la Farmacia dell'Urbe, chiusa per motivi politici, e che le sia affidata in gestione in collaborazione con la Cooperativa fra chimici « Athanor ». Si istituirebbe così una « farmacia di paragone » che funzionerebbe come calmiere dei prezzi dei prodotti farmaceutici.

La "morte a distanza" da bomba atomica.

Gli effetti della bomba atomica risultano sempre più micidiali. A Hiroscima si sarebbero avute subito dopo l'esplosione 80.000 morti, a Nagasaki 70.000.

Ma il numero delle vittime aumenta sempre. Ogni giorno si hanno nuovi decessi. Nel raggio di tre o quattro chilometri coloro che apparentemente erano rimaste indenni hanno diffuse manifestazioni di scottature di primo grado, che poi si trasformano in bolle e piaghe; altri presentano uno stato leucemico. In conseguenza quotidianamente muoiono centinaia di persone.

Perfino coloro che non si trovavano sul luogo il mometo dell'esplosione e si erano posti a prestare opere di soccorso sono colpiti dalle stesse alterazioni e soccombono.

Sembra che tali fatti siano dovuti alle irradiazioni di uranio penetrante a notevole profondità sul terreno e che si liberano continuamente agendo sugli organismi animali.

Il dottor Andrew C. Ivy, presidente della lezione fisiologica dell'Università di Chigago attribuisce invece le « morti a distanza » a commozione polmonare.

Il radiotelefono tascabile.

La società « Harveywels Communications » comunica che fra sei mesi verrà messo in commercio un radiotelefono tascabile del costo di 25 dollari, che può essere utilizzato per comunicazioni fino a cinque kilometri di distanza. L'apparecchio ha il peso di 250 grammi ed è lungo 15 centimetri. Si prevede che avrà larga applicazione non solo nelle città ma anche nelle campagne, dove potrà essere utilmente sfruttato per scopi sanitari.

Epidemia di tifo a Berlino.

A Berlino si sono verificati moltissimi casi di tifo. Nella sola zona controllata dai nord-americani in un giorno se ne sono registrati 541 casi nella popolazione civile. Le truppe finora sono immuni. E' stata ordinata la vaccinazione dei civili; i militari erano stati già vaccinati.

La malaria in Grecia.

L'endemia malarica ha assunto in Grecia vaste proporzioni. È la più grave che si sia avuta in quel paese. Si calcola che ne siano stati colpiti tre milioni di persone con un numero altissimo di decessi. Gli Stati Uniti hanno inviato un grande quantitativo di polvere DDT per sterminare le zanzare che infestano tutto il paese.

La fame a Vienna.

Secondo un comunicato ufficiale « la fame a Vienna ha raggiunto un grado prossimo alla disperazione ». Le quattro potenze occupanti, Stati Uniti, Inghilterra, Francia e Russia, stanno prendendo accordi per fornire viveri alla città.

Materiale sanitario trasportato per via aerea.

Notevoli quantità di materiale sanitario, sopra tutto d'insulina e catgut, è stato trasportato dal-

l'America in Italia per via aerea. Il materiale donato dal popolo degli Stati Uniti è per il tramite dell'*American Relief for Italy* consegnato all'Ente Italiano Distribuzione Soccorsi.

Libera produzione di penicillina.

A quanto informa la *Reuter* il governo degli Stati Uniti ha disposto che la produzione della penicillina non sia più soggetta a restrizioni.

Il Ministero del Lavoro per l'assistenza sociale.

Il sottosegretario al Lavoro e Previdenza Sociale in un'intervista ad un quotidiano della capitale ha fatto le seguenti dichiarazioni:

« Uno degli aspetti più importanti del problema di questo dopoguerra è certamente quello che riflette la necessità di unificare quanto più è possibile gli enti assistenziali, che esistono al centro ed alla periferia, dando ad essi largo respiro, intensa vita, sensibilità missionaria davanti alla questione sociale.

Penso a questo proposito, che possa realizzarsi nel Ministero del Lavoro la concreta possibilità di una Direzione Generale dell'Assistenza con il compito di seguire ogni forma di assistenza praticata dallo Stato a favore dei lavoratori e delle loro famiglie.

Per raggiungere tale fine ed assegnare alla predetta Direzione Generale i mezzi necessarj onde iniziare una immediata attività, tutti i beni della disciolta gil, che sono considerevolissimi e che in maggior parte sono andati dispersi fra i vari enti desiderosi di accaparrarseli, dovrebbero passare al Ministero del Lavoro, Direzione Generale competente, che ne assumerebbe la diretta amministrazione. A tal fine, il Ministero potrebbe iniziare subito presso gli organi amministrativi, che a suo tempo li hanno avuti in consegna, e presso gli organi di polizia, il reperimento di tutti i beni mobili ed immobili della gil.

Nel Ministero del Lavoro dovrebbe poi essere inquadrata ancora tutta l'attività dell'Ente Nazionale Assistenza Lavoratori (E.N.A.L., già Opera Nazionale Dopolavoro).

Il Ministero verrebbe così a completare la sua struttura e la sua funzione attraverso la cura di tutti gli aspetti del lavoro: da quello giuridico a quello della previdenza e dell'assistenza materiale e morale.

Un po' dovunque.

Il Ministro dell'Alimentazione francese Christian Pineau ha annunziato che il razionamento del pane nel territorio metropolitano e nei possedimenti cessa con il primo novembre.

Il dottor Klein, capo della Croce Rossa Danese, è stato arrestato a Copenaghen per traffico clandestino di oro per un valore di parecchie diecine di milioni di marchi.

Nell'Ospedale di Santa Monica sono nati due gemelli legati per la parte inferiore dell'addome del peso di due chili ciascuno.

All'annuncio della resa del Giappone in molte città degli Stati Uniti migliaia di donne si denudarono completamente sulla pubblica strada. Il prof. Karpman, noto sessualogo, attribuisce il fenomeno ad una specie di liberazione degli impulsi sessuali lungamente repressi durante la guerra. Le restrizioni cui furono soggette le donne sono state di gran lunga superiori a quelle cui furono obbligati gli uomini. Il Karpman prevede un rilasciamento della morale sessuale, con aumento del numero dei divorzi e una maggiore tolleranza da parte degli uomini sull'infedeltà delle loro mogli.

Nel municipio di New Jork è esposta una pubblicazione dell'epoca della dominazione germanica nel Togoland, dalla quale risulta che un chirurgo tedesco aveva tentato incroci tra uomini negri e scimmie allo scopo di ottenere meticci particolarmente adatti a lavori pesanti e duri.

Indice alfabetico per materie

Autorizzazione dell'Allied Publications Board n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII — Roma, 22-29 Ottobre 1945 — Num. 43-44

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1945

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 300	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 450
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 175	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 450
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 175	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 550

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 40; della PRATICA L. 30.
I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamen

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chèque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 20.

SOMMARIO

NOTE E CONTRIBUTI

Istituto di Clinica Medica Generale e Terapia Medica Generale della R. Università di Roma
Direttore: Prof. C. FRUGONI

OSPEDALE MILITARE PRINCIPALE DI ROMA
Direttore: Col. Med. Prof G. GIACOBBE
REPARTO USTIONATI

Moderno trattamento generale e locale delle ustioni.

La cura dello shosk da ustioni col lattato di sodio per bocca e della sepsi con la penicillina (*).

Cap. Med. Prof. F. CORELLI
Aiuto di Clinica, direttore Centro Trasfusione Ospedale Militare e dell'Emoteca Policlinico Umberto I di Roma.

T. Col. Med. Prof. F. IADEVAIA
Caporeparto di Chirurgia

L'ustionato di una certa estensione, oltre che un malato locale, diventa subito un malato generale.

L'ustione, il trauma termico, determina nell'organismo, così profondi spostamenti e perturbamenti ematici, chimici, idrici, che possono portare allo shock, da poter essere di per sè soli, nonostante le più minuziose cure locali, causa di morte.

Si comprende quindi che nella cura dell'ustione o meglio dell'ustionato, primaria importanza debba assumere, specie nei primi giorni, oltre alla *cura locale*, la *cura generale*.

Sia nei riguardi di questa, che di quella, i progressi in questi ultimi tempi si sono continuamente e notevolmente sviluppati. Con i mezzi oggi a disposizione, ustionati che nei testi classici erano prima, per estensione di superficie e per gravità di lesione, dati come perduti, si possono ora salvare.

Tre grandi passi segnano le ultime tappe: 1) la *plasmoterapia* nella cura dello shock (Weiner, Rowlette e Elmann, 1936), su cui anche noi abbiamo già riferito; 2) il *lattato di sodio* [Fox, (1) 1944], di cui possiamo confermare con le nostre attuali osservazioni, la grande utilità; 3) la *medicazione asettica locale, anche a compressione* in sostituzione del tannaggio.

(1) Comunicazione all'Accademia Medica di Roma - 24 dicembre 1944.

TRATTAMENTO DELL'USTIONATO

CURA GENERALE: *Trattamento dello shock* (prime 36-48 ore): trasfusione di plasma o siero; lattato di sodio, eventuale ossigeno, riposo assoluto, caldo.

Trattamento dell'infezione, della sepsis: Sulfamidi, penicillina. Alimentazione, correzione degli squilibri proteici, ematici (trasfusioni di sangue totale) per favorire ed accelerare la guarrigione.

CURA LOCALE: precoce e successiva: medicazione strettamente asettica. Medicazione a compressione. Trapianti cutanei precoci (entro le prime 5 settimane) Plastiche delle cicatrici e delle deformità.

CURA GENERALE

Trattamento dello shock. — In un ustionato d'una certa estensione (si può considerare grave quella dal 20 % in su), il *pericolo principale è dato, nelle prime 48 ore, dallo shock, successivamente dall'infezione, dalla sepsis, dalla cosidetta tossiemia delle ustioni*. Nelle ustioni di una certa estensione lo shock può cominciare già dopo le prime ore e svilupparsi rapidamente. Lo shock deve attrarre tutta la nostra attenzione per prevenirlo se possibile, e curarlo già all'inizio, prima che arrivi a fasi irreversibili. L'ustionato grave è un soggetto che già dalle prime ore parallelamente al formarsi delle flittene e dell'edema locale, che può raggiungere intensità notevoli, perde grandi quantità di liquidi plasmasimili (anche vari litri in poche ore). Per l'aumento della permeabilità capillare in sede di trauma ed anche poi generale, si ha una notevole plasmorrea locale e poi generale, quindi una diminuzione del volume plasmatico circolante e della massa sanguigna con emoconcentrazione (nei casi gravissimi il sangue è viscido, e l'Hb può arrivare a 140-160). Ne segue ipotensione arteriosa, talora con bassa pressione differenziale, insufficiente circolazione, anossiemia e successive gravi lesioni funzionali dei vari organi (cervello, fegato, reni, intestino, muscoli, ecc.), che sono costretti a lavorare in anaerobiosi o quasi. Mentre i muscoli, in queste condizioni sono più resistenti, altri organi possono risentire profondamente dalla carenza di ossigeno, si stabiliscono pertanto, oltre che per l'ustione stessa, profonde modificazioni ematochimiche, con accumulo anormale dei prodotti del metabolismo intermedio,, che portano all'acidosi (1).

(1) Per i concetti moderni di eziopatogenesi e terapia dello shock, vedasi anche la nostra monografia: *F. Corelli*, « *Lo Shock* », eziopatogenesi e terapia, 1945.

Oltre alla compartecipazione dei *centri vitali cerebrali*, è coinvolto specialmente il *fegato* nella sua funzione desaminante e glicogenetica ed il *rene* che senza un sufficiente flusso sanguigno risente nella funzione secretoria dei vari prodotti tossici e nella secrezione selettiva elettrolitica.

Il senso di sete, che inizia subito dopo l'ustione e si fa più tardi intensissimo con lingua arida, secca, è un indice dello stato di disidratazione, di essiccosi, cui va incontro l'ustionato, è una richiesta che deve essere attentamente seguita e più che possibile soddisfatta. L'edema delle ustioni raggiunge il massimo nelle prime 36-48 ore, che è anche il limite dello shock. Lo shock da ustioni è quindi accompagnato da intensa disidratazione e da profondo squilibrio elettrolitico. *La perdita di liquidi, di proteine e di elettroliti* costituisce i tre fattori dominanti che devono essere corretti.

Poichè il liquido delle flittene e dell'edema dei tessuti è liquido plasmasimile, il trattamento dello shock è stato finora fondato sullo apporto endovenoso del liquido stesso che è andato perduto, *del plasma o siero umano*.

L'ideale sarebbe poter prevenire con qualche mezzo l'aumento della permeabilità capillare, causa della fuoruscita del plasma, ma finora non ci sono mezzi attivi. Noi ci siamo già chiesto se un trattamento antiessudativo con calcio e l'iposolfito che è a base del nostro anticoagulante, usato per ottenere il plasma, non possa avere qualche azione.

La medicazione a pressione, negli arti, attualmente consigliata può riuscire a ridurre lo edema locale.

Poichè nelle prime ore, ogni sforzo è diretto a *prevenire la comparsa dello shock*, il trattamento con plasma, ma specialmente con lattato di sodio, dovrebbe iniziarsi *il più presto possibile dopo l'ustione*, e continuare per tutto il tempo della formazione e dell'aumento degli edemi (prime 48 ore). Il controllo continuo della pressione arteriosa massima, minima e differenziale e del polso può dare utili indicazioni. È tuttavia da ricordare che nè i valori della pressione arteriosa (ipotensione), nè i caratteri del polso (tachicardia), possono essere segni precoci ed obbligatori dello shock che sta per comparire. Negli stadi precoci dello shock, specie nei giovani, a causa della vasocostrizione, può comparire una relativa ipertensione ed il polso anzichè tachicardico può essere per riflesso vagale, bradicardico. Queste particolarità devono essere sempre presenti per non sviare la diagnosi e perchè ad esse può seguire la profonda ipotensione e la tachi-

cardia dello shock conclamato che può essere allora irreversibile.

Sul significato di una bassa pressione differenziale negli stati di essiccosi abbiamo già richiamato l'attenzione quale segno di disidratazione (11).

Trattamento dello shock con le trasfusioni di plasma. — Nel trattamento dello shock, la trasfusione di plasma, ha tenuto finora il campo. La trasfusione di plasma può dare da sola i noti risultati che tutti conosciamo.

Anche noi abbiamo recentemente riportato casi con successi completi.

In rapporto alle grandi perdite di liquidi plasmasimili, il plasma va dato in grande quantità.

Vi sono varie formule per calcolare le quantità necessarie nel singolo caso, *in rapporto alla superficie ustionata* (50 cc. di plasma ogni 1 % di superficie ustionata, secondo Berkow). Dopo 12 ore il plasma si può ripetere;

oppure *in rapporto all'emoglobina* (50 cc. di plasma ogni unità dell'ematocrito superiore al normale, 45, secondo Harkins);

oppure *in rapporto all'emoglobina* (50 cc. di plasma ogni unità di Hb superiore al 100, secondo Harkins);

oppure *in rapporto al numero dei globuli rossi* (50 cc. di plasma ogni 100.000 globuli rossi sopra il normale di 5.000.000, secondo Harkins).

Nei bimbi la quantità di plasma necessaria è relativamente minore, si può calcolare in rapporto al peso corporeo (10-20 cc. pro Kg.). Tali quantità naturalmente non sono fisse e sufficienti per tutta la durata dello shock. Esse possono, e talora devono essere ripetute a seconda delle necessità, dei reperti dei vari esami, ricordando che *non si può considerare superato lo shock prima delle* 36-48 *ore*. Oltre al plasma si deve dare tanta soluzione salina o meglio di lattato di sodio per os, come ora diremo, per completare il *deficit* del volume sanguigno. Somministrando tanto plasma quanto risulta dalle formule sopraddette, si darà altrettanto ed anche più, soluzione isotonica di cloruro o di lattato di sodio.

Se non si possono avere i dati ematici per calcolare la quantità di plasma occorrente, ci si potrà basare sulla risposta clinica e specialmente sui dati pressori che devono essere riportati il più possibile verso la norma. Oggi con l'uso del lattato di sodio le quantità elevate di plasma prima richieste sono meno necessarie e talora possono essere lasciate in sospeso.

Trattamento dello shock col lattato di sodio. — Le trasfusioni di plasma o siero largamente usate in questi ultimi anni, in ogni Paese hanno dato risultati spesso brillanti. In qualche caso però, anche usando dosi molto elevate, vari litri, il risultato è mancato. Lo hanno osservato AA. inglesi ed americani. Questi ultimi a Pearl Harbour e nel grande incendio al Cocoanut Grave (Boston). Vaughan ricorda un caso in cui nonostante il trattamento con 12.500 cc. di siero, il successo è mancato, Così è avvenuto anche in un nostro caso l'anno scorso, in cui non si sono raggiunte tuttavia dosi così elevate. Queste ed altre osservazioni, ricordate da Fox, ed i risultati sperimentali di Rosenthal, hanno portato Fox a prendere di nuovo in considerazione l'*uso orale di soluzioni di cristalloidi, a dosi altissime proporzionali alle altissime perdite di liquidi che si hanno in questi pazienti.* Il concetto di Fox è di dare per bocca una sufficiente quantità *di acqua e di sodio* da correggere l'enorme *deficit* che si viene a costituire nell'ustionato, senza tener conto della perdita di proteine plasmatiche, nelle zone ustionate. I risultati ottenuti da questo A. sono, come dice Harkins, « *rivoluzionari* » in tema di shock.

Il punto di partenza per questa nuova terapia è stato dato dalle ricerche sperimentali di Rosenthal. Rosenthal producendo delle ustioni standard nei topi, con l'immersione fino al collo in acqua a 70° per un dato numero di secondi, ha notato che « nello shock così insorto, il siero di topo era leggermente meno attivo della corrispondente quantità di soluzione isotonica (0,9 %) di cloruro di sodio dato per os. Debole azione fu osservata dalla somministrazione endovenosa di una soluzione ipertonica di sieroalbumina umana... era possibile mettere in rapporto l'attività di queste preparazioni di siero di topo con il sodio contenuto nelle dosi somministrate..... È stato osservato che il siero era leggermente più efficace se dato per os che per endovena ».

La soluzione isotonica di cloruro di sodio era più attiva per os che per endovena, la soluzione isotonica di glucosio era senza effetto.

Concludendo, con la soluzione isotonica di cloruro di sodio per os o per via peritoneale Rosenthal aveva una notevole riduzione di mortalità rispetto agli altri metodi.

Vari sali di sodio: l'acetato, il succinato, il bicarbonato, il lattato erano attivi come il cloruro di sodio.

Le soluzioni di glucosio erano inefficaci e così l'ormone corticosurrenale e l'adrenalina e la postipofisi sottocute.

Come ricorda Fox, già Davidson, nel 1926, a proposito del vago termine di *shock* e di *tossiemia delle ustioni,* sottolineò la spiccatissima alterazione del cloro nelle ustioni cutanee, osservando che i cloruri plasmatici erano molto bassi e nelle urine quasi mancanti, per lungo tempo, quasi tre settimane dopo l'ustione, per cui consigliò invece del glucosio allora in uso, un'abbondante somministrazione di cloruro di sodio (nelle ustioni estese circa 10 litri di soluzione isotonica di NaCl da darsi per via sottocutanea, endovenosa e rettale, nelle 24 ore).

Fox ha usato il lattato di sodio che in base alle esperienze di Rosenthal si era dimostrato meglio sopportato e forse leggermente superiore agli altri sali. In sua mancanza noi crediamo possano essere usati altri sali di sodio, cloruro, bicarbonato, in soluzione isotonica, anche se non hanno quella sopportabilità gastrica del lattato.

Il *lattato di sodio* si presenta sotto forma sciropposa. La soluzione isotonica di lattato si ottiene aggiungendo 4 litri di acqua comune in un bottiglione che contiene 72 gr. di sciroppo di lattato di sodio del commercio (se questo sciroppo contiene 60-65 % di lattato, si useranno 110 gr. per 4 litri). Questa soluzione che si prepara al momento dell'uso e non molto prima per evitare il suo inacidimento, si dà da *bere a volontà al malato ogni* 15 *minuti* e l'ustionato che poco dopo l'ustione comincia ad avere vivo senso di sete, la beve avidamente e spesso volentieri. La quantità complessiva da dare ad un adulto varia dai 7 ai 10 litri nelle 24 ore, 10-15 % del peso corporeo. Il nostro secondo paziente nelle prime 24 ore ingerì avidamente 12 litri di soluzione (15 %) del peso corporeo senza alcun vomito. Con queste dosi che furono bene sopportate, la lingua si mantenne sempre umida, la diuresi abbondante e la sete sempre dominata.

È necessario tener *esatto conto dei liquidi ingeriti,* che si segnano in una scheda, e *della quantità delle urine nelle* 24 *ore.* Talora, dopo un certo tempo dall'inizio può comparire vomito che non è raro negli ustionati. In tal caso, tenendo conto delle quantità emesse si ripete ancor più la somministrazione. Noi aggiungiamo anche belladonna e simpatol per os con cui si può contribuire a ridurre la tendenza al vomito. Se questo è ribelle si può ricorrere alla somministrazione lenta e graduale attraverso sondino gastrico introdotto per il naso e lasciato a permanenza. Se il vomito continua ugualmente si può dare per fleboclisi soluzione fisiologica di cloruro di sodio, o quella isotonica di lattato che nel frattempo si può far preparare, finchè il vomito si calma, quindi si ripete l'uso orale. Anche la via rettale può essere utilizzata, benchè per essa non si possano somministrare grandi quantità.

Nei giorni seguenti si danno tanti liquidi da avere 1000-2000 cc. di urine al dì. La diuresi generalmente aumenta dopo l'uso del lattato, già dopo 6-12 ore (Fox). Nei nostri casi arrivò nelle prime 24 ore a 2000-3000 cc. Tali quantità nelle prime 24 ore costituiscono un dato utilissimo per contare su una buona funzione disintossicante renale e per far supporre l'avvenuto compenso dello stato di disidratazione. Nei giorni successivi l'optimum delle urine è sui 1500 cc.

Fox sottolinea che col suo trattamento la diuresi si fa copiosa, non c'è albuminuria e l'azotemia per lo più non si eleva e ciò in contrasto con l'oliguria, l'albuminuria e l'iperazotemia che si osserva con altri trattamenti. I cloruri nelle urine sono bassissimi, quasi scomparsi, come già Davidson ha notato e tali rimangono per vari giorni successivi.

L'azotemia che spesso già all'inizio tende a salire, se il trattamento è iniziato subito dopo l'ustione, si può mantenere su cifre normali, come anche noi abbiamo potuto vedere.

Ogni caso andrebbe seguito durante il periodo dello shock con frequenti esami di sangue: ematocrito, conta dei globuli rossi, emoglobina, dosaggio delle proteine totali, azotemia e continuo controllo del polso e della pressione arteriosa e respiro.

I 23 casi riportati da Fox riguardano ustionati di II e III grado, per un'estensione dal 22 al 35 % della superficie corporea, casi quindi molto gravi. In essi la soluzione di lattato di sodio si è mostrata di sicura efficacia nel trattamento dello shock senza l'uso del plasma endovena. La pressione arteriosa che in media era di 70/50 rimase su queste cifre per circa 8 ore poi riprese. Così avvenne anche nei nostri casi, in cui dopo 6 ore dall'inizio del lattato la pressione di 75/40 cominciò ad aumentare. Nel secondo, gravissimo, la pressione che era 73/60, con una trasfusione di 900 cc. di plasma (quantità relativamente piccola e non sufficiente per tenere a lungo alta la pressione) questa passò a 110/65 ma quindi ritornò quasi ai valori precedenti. Mentre si continuava il lattato la pressione andò poi gradatamente aumentando e si arrivò alla 48ª ora con una pressione di 95/40. In nessuno dei casi di Fox e così nei nostri, è comparso edema nonostante la somministrazione di così alte dosi

di liquidi e benchè in alcuni momenti le proteine plasmatiche fossero molto basse.

***

Dati questi risultati nello shock con apporto di alte dosi di sodio oltre che di liquidi, senza plasma, vari problemi si prospettano, come dice Fox nella sua nota preliminare, specie nei riguardi del Na. Attualmente le varie modificazioni biochimiche sono ancora allo studio.

Come concetto base Fox e Keston ritengono che nei tessuti lesi si abbia un grande accumulo di sodio, che normalmente nella pelle e nei muscoli è in piccola quantità, con impoverimento nel sangue. Questa distribuzione del Na è stata osservata sperimentalmente negli animali in shock, con l'uso del sodio radioattivo. *La diminuzione del Na sanguigno* da parte dei tessuti lesi, sarebbe, secondo Fox e Keston, *la causa principale del deficit del volume sanguigno* che a sua volta, secondo Cournand e collaboratori, sarebbe il *fattore anatomico responsabile dell'insufficienza circolatoria in tutti i tipi di shock*. La correzione dello squilibrio del sodio dovrebbe avere, secondo Fox, la massima importanza, se è stato possibile guarire gravi casi di shock senza plasma. La evidente importanza di questi risultati si estende anche a tutti gli altri tipi di shock, oltre che in quello da ustioni. Lo stesso A. tuttavia si chiede se un'adatta combinazione di piccole quantità di plasma, al lattato non possa dare maggiori risultati del lattato solo.

Ricordiamo infine che recentemente Prinzmetal, Hechter, Margoles e Feigen avrebbero potuto dimostrare sperimentalmente nei topi, la presenza nel fegato, di un principio attivo sullo shock da ustioni. Questo principio, presente in alcuni estratti commerciali di fegato meno purificati, è diverso dal principio antianemico; se associato alla soluzione isotonica di Na Cl, esso renderebbe ancor più attivo il trattamento dello shock. In collaborazione con chimici della società Lilly, gli AA. suddetti stanno ora cercando di isolare questo principio.

***

Nell'ustionato in fase di shock o preshock può riuscire utile, data l'anossia o l'ipossia dello shock, anche la somministrazione *di ossigeno*, a permanenza con sondino nasale, come d'abitudine.

Particolarmente indicato l'ossigeno può essere in quei casi in cui vi siano lesioni delle vie respiratorie, specie lesioni polmonari a tipo di broncopolmonite, per aspirazione, durante l'incendio, di aria ad alta temperatura. L'ossigeno ha poi specifica indicazione, con la morfina, in caso di edema polmonare, che talora si può avere durante il riassorbimento degli edemi, al 3°-4° giorno.

A proposito di morfina è da ricordare che essa, utile ed indicata per ridurre il dolore, deve essere usata con molta cautela nello shock sia da ustioni che da altre cause. Nello shock infatti per l'ipotensione, per il rallentamento circolatorio, essa può non venire riassorbita subito e se varie dosi sono state successivamente iniettate, come talora si usa, essa può venire riassorbita più tardi contemporaneamente e dare (Beecher) in ritardo sintomi di avvelenamento specialmente gravi depressioni dei centri respiratori. In caso di bisogno può essere utile *la via endovenosa* ad azione rapida e sicura, 3/4-1 ctg. di morfina od altri oppiacei come noi abbiamo già largamente usata, per vena, con lo scopo di ridurre il brivido dello accesso febbrile (13).

Trattamento dell'infezione. — Benchè qualche ustione si possa considerare sterile, in pratica ogni ustione si può ritenere infetta. Notevole attenzione si deve dare pertanto al controllo dell'infezione e qui servono i *sulfamidi e la penicillina*. Si inizierà *subito* il trattamento con *sulfamidi*, sulfamidotiazolo, da dare a lungo per os e per endovena, nelle dosi abituali. Per una migliore tolleranza di essi si dà, com'è noto, abbondante bicarbonato o citrato di sodio e molti liquidi per avere con una abbondante diuresi una migliore tolleranza dei sulfamidi stessi, ed impedirne la precipitazione nelle vie urinarie.

Se si usano pomate con sulfamidi è da far attenzione alla possibilità di un loro assorbimento da larghe superfici in dosi eccessive. Per lo più le pomate con sulfamidi sono oggi lasciate da parte.

Anche la *penicillina* può essere molto utile in tali casi. Come i sulfamidi essa si elimina attraverso il liquido delle flittene dove si può trovare nella stessa concentrazione del sangue, e può esercitare la sua azione batteriostatica e forse battericida sulle diverse varietà di germi penicillonsensibili presenti sulle superfici ustionate. Il nostro secondo caso, gravissimo e molto esteso (65 % della superficie corporea) fu trattato con penicillina (gentilmente cedutaci dal Comando Americano), penicillina Merck 100.000 unità al giorno, 10.000 ogni 2 ore e mezza, intramuscolare, (se ne potevano usare

*

anche 200.000 unità al giorno). Con essa non si è osservata, fino all'undicesimo giorno, la abituale suppurazione delle superfici ustionate che erano bene deterse e pulite. A questo scopo potranno anche giovare le pomate alla penicillina. Nelle ustioni di una certa estensione essendo stati osservati alcuni, rari, casi di *tetano*, è regola eseguire anche l'iniezione profilattica di siero. In quelle gravi e non troppo pulite è prudente anche la profilassi contro la *gangrena gassosa*.

Alimentazione. — L'alimentazione nell'ustionato deve essere precocemente abbondante. L'ustionato dopo i primi giorni, dimagra, si asciuga mentre si stabilisce, più o meno elevato, uno stato febbrile e compare uno stato anemico. Con una sufficiente nutrizione circa 3000 calorie, con vitto variato, ricco di protidi, di glicidi e di vitamine, si può migliorare notevolmente lo stato generale e di nutrizione che nei primi giorni dall'ustione risente molto del trauma termico. Per influenzare utilmente il trofismo generale e locale, e per correggere l'anemia e l'ipoproteinemia, giovano nei giorni successivi all'ustione, particolarmente in casi gravi, le trasfusioni di sangue fresco, anche ogni giorno o a giorni alterni. La riparazione, la granulazione delle superfici ustionate, può venire in tal modo notevolmente accelerata.

CURA LOCALE DELLE USTIONI

Il trattamento locale delle ustioni è tuttora in via di evoluzione. Numerosi metodi sono stati in questi ultimi tempi proposti e vantati secondo l'esperienza individuale e la preferenza dei vari AA. Una larga applicazione ne dirà il loro reale valore. Dopo l'uso estesissimo dell'acido tannico, oggi questo va sempre più abbandonandosi, mentre si tende al trattamento dell'ustione secondo le regole chirurgiche generali della cura delle ferite, quale si deve considerare una ustione (trattamento asettico).

Allen (9), il noto chirurgo americano, specialista di ustioni, ci diceva recentemente che fin dal 1936, egli non usa più l'acido tannico.

L'uso dell'acido tannico è stato abbandonato per varie cause e cioè perchè si è visto che le escare, specie quelle di terzo grado, si infettano con facilità, perchè, la difficoltà di togliere le escare, protrae l'innesto cutaneo precoce, perchè in seguito all'azione fissatrice dell'acido tannico si può avere la distruzione di residuali isole cutanee, prolungando così il tempo di guarigione, perchè la crosta dura del tannaggio, in corrispondenza delle articolazioni, può determinare immobilità, anchilosi e contratture. La crosta del tannaggio attorno agli orifizi corporei, faccia e perineo, non ne mantiene l'integrità e può favorire, come altrove, l'infezione; alle palpebre può causare ectropion. Ma una delle cause principali dell'abbandono dell'acido tannico, è che il riassorbimento di esso da vaste superfici, può essere causa di necrosi centrolobulare del fegato e quindi di insufficienza epatica.

La necrosi epatica è stata osservata sia al tavolo autoptico, in soggetti ustionati e tannati, sia sperimentalmente in animali ustionati e trattati con acido tannico. In soggetti ustionati e tannati Erb, Morgan e Farmer (8) trovarono nel 61 % su 41 soggetti, segni di necrosi epatica, che mancava nei soggetti trattati senza acido tannico (20 soggetti).

La necrosi epatica, l'insufficienza epatica potrebbe anche essere, secondo taluni, talora responsabile della cosidetta *« tossiemia degli ustionati »* che, com'è noto, può causare la perdita del paziente al 3°-5° giorno. È da dire però che la tossiemia degli ustionati può aversi, sebbene in minor numero di casi, anche senza tannaggio, pertanto la sua patogenesi, probabilmente da attribuirsi al riassorbimento dalle superfici ustionate di germi e di proteine denaturate col calore, non è ancora bene chiarita. Secondo Allen (9) essa deve riportarsi prevalentemente alla sepsis.

Nella cura locale si può distinguere il primo soccorso d'urgenza e la cura definitiva precoce e la cura locale tardiva.

Nella cura di primo soccorso lo scopo è quello di combattere il dolore con la morfina e di prevenire l'infezione. Per prevenire l'infezione si copriranno, come dice Koch, immediatamente le superfici ustionate con panni, possibilmente sterili, e non si esporranno più, neppure momentaneamente, finchè il personale con maschere, camice e guanti, non sia pronto, per il trattamento sterile definitivo. Trattamento quindi strettamente asettico da continuare anche nel decorso successivo con controllo rigoroso giornaliero dell'eventuale comparsa di suppurazione. Alcuni (Hirschfeld, Pilling e Maun) usano garze vaselinate o garze imbevute in soluzione fisiologica, o Dakin, altri (Fox), pomata a base di tannato neutro al 5 % e sulfadiazina o sulfatiazolo 3 %. Altri usano spruzzature sulfamidate (8 %), altri ancora i colori di anilina (violetto di genziana (1 %) solo o mescolato con acroflavina e verde brillante, altri l'olio di fegato di merluzzo.

Come si è detto, molto promette la penicillina per applicazione locale (pomate o polveri). Utili sembrano anche i fogli di plasma secco da applicarsi localmente. Pollok (17).

Per la cura locale va sempre più diffondendosi la *medicazione a compressione*, consigliata da Kok (1941) sia per le ustioni che per gli innesti cutanei. La medicazione a compressione si ottiene ricoprendo l'ustione, già pulita e medicata, con largo strato di cotone, circa 10 cm. di spessore, e facendo poi sopra una fasciatura a pressione procedendo dalla regione distale alla prossimale, per non produrre stasi ed evitando la formazione di decubiti. Tale medicazione si lascia fino al quarto giorno. La seconda medicazione a compressione si lascia fino all'ottavo giorno. Le zone necrotiche si tolgono poi, sotto anestesia, più presto possibile. Mentre subito dopo l'ustione lo stesso Koch consiglia di sbrigliare e pulire rigorosamente, e così fanno molti altri, sotto leggera anestesia (può essere sufficiente la morfina). Cope nei suoi casi non seguì questa linea di condotta. Sono state consigliate anche varie sostanze che avrebbero proprietà stimolante sulla guarigione: oltre all'olio di fegato di merluzzo, varie vitamine, ormoni, allantoina, urea, sulfidril, estratti cellulari e taluni cosidetti « ormoni delle ferite ». Non si può ancora dare un giudizio definitivo sulla loro attività.

Sia all'inizio che più tardi il paziente va tenuto un po' *al caldo*, ma non eccessivamente, perchè il caldo, con la vasodilatazione periferica specie durante il periodo dello shock, può essere dannoso (si è calcolato che con la vasodilatazione, possono essere portati alla periferia fino a 1000-1500 cc. di sangue). Per il trattamento successivo delle ustioni, innesti cutanei più precoci possibili sulle ustioni di terzo grado, dopo 5 settimane e con penicillina e sotto compressione, plastiche, riduzioni ortopediche. ecc., si seguono le tecniche abituali.

CASISTICA

È inutile sottolineare la frequenza delle ustioni nell'epoca attuale. Basti ricordare che negli Stati Uniti prima del 1939 morivano per ustioni dai 5 mila ai 7 mila soggetti all'anno. Ciò giustifica il grande interesse che specie in America si dà a questo problema.

In tempo di guerra poi il numero degli ustionati sia fra i militari che fra i civili è notoriamente molto elevato.

Per questo e poichè oggi sono possibili, col trattamento moderno, ottimi risultati, crediamo opportuno riportare per ora, due casi fra i più gravi ultimamente curati nel nostro Ospedale Militare (Sezione ustionati).

CASO I — *Ustioni di II e III grado per un totale del 45 % della superficie corporea (15 % di III grado).*

Soluzione di lattato di sodio: 9 litri in 24 ore - periodo dello shock superato facilmente senza toccare le cifre pressorie dello shock.

Soldato G. G., di anni 21, peso Kg. 75. Entra il 18 settembre 1944.

Per lo scoppio di una lampada a benzina, riporta ustioni di II grado all'emifaccia destra e fronte, collo, spalle, arti superiori, gran parte del dorso e fianchi, arti inferiori eccetto i piedi (totale 45 % della superfice corporea). Alle mani, ai polsi ed ai gomiti le ustioni sono di III grado (15 % della superficie ustionata). *Dopo 24 ore* dall'ustione, il paziente è in condizioni gravi: sete intensa, lingua arida, vomito, polso 120, temperatura 37,8 pressione arteriosa 80/50, azotemia 0,70 ‰, urine con evidenti traccie d'albumina, alcuni globuli rossi nel sedimento, urea 6,39 ‰, cloruri 2 ‰. Dopo 24 ore dall'ustione inizia la soluzione di lattato di sodio. Ogni 15 minuti il paziente beve a volontà, 2-3 bicchieri, nel frattempo si procede alla cura locale, come sopra si è detto, e si tiene pronto siero e plasma per eventuali necessità. La pressione arteriosa, ed il polso sono continuamente tenuti sotto controllo. Nelle prime 12 ore di trattamento ingerisce quattro litri di soluzione di lattato senza alcun vomito. Si somministra anche tintura di belladonna. Nelle seconde 12 ore beve altri cinque litri di soluzione; in questo periodo vomita cinque volte (totale 1500 cc.). Nonostante il vomito, continua poco dopo a bere.

Dopo 8 ore dall'inizio di questo trattamento (senza nessun'altra terapia, nè cardiocinetici ecc.) la pressione arteriosa è 90/58, polso 130 m', temperatura 37,3.

Dopo 12 ore, polso 114, pressione arteriosa 95/55. Condizioni generali notevolmente migliorate, diminuito il senso di sete.

Dopo 24 ore (cioè dopo 48 ore dall'ustione) polso 110, pressione arteriosa 100/40, temperatura 37,3. Urine eliminate: 1650 cc. Calcolando questa quantità più quella dei liquidi vomitati, (1500 cc.) più la perdita insensibile di liquidi, si può ritenere che il paziente avendo bevuto 9000 cc. di soluzione di lattato abbia trattenuto, nelle *prime 24 ore di cura circa 5.300 cc.* Una parte di questi liquidi si deve calcolare perduta dalla estesa superficie ustionata abbondantemente secernente. La sete è diminuita ma non scomparsa, lingua meno secca. *Alla 48ª ora* dall'ustione, la pressione arteriosa arriva a 100 di massima e poco dopo passa a 110 ed il giorno successivo a 120/40, quindi con una ampia pressione differenziale.

Nel secondo giorno di trattamento (3º dall'ustione) beve fino all'esaurimento del senso di sete, ancora 6 litri di soluzione di lattato e 500 cc. di latte zuccherato. Vomito a più riprese, in totale 2000 cc. Urine eliminate 2.500 cc. quindi trattiene in questo secondo giorno 2.000 cc. Azotemia 0,64. e 0,40 al 4º giorno. Albumina lievi traccie, qualche globulo rosso nel sedimento poi il

reperto urinario si normalizza, rimane tuttavia una spiccata cloruropenia urinaria (2-2,9 ‰) fino al 10° giorno. Segue poi con alimentazione abbondante, ricca di protidi glicidi e vitamine. Si dà sulfamidotiazolo (4 gr. al dì). Le ustioni hanno un buon decorso, quelle di secondo grado vanno rapidamente asciugandosi e detergendosi. Al 3°-5° giorno ed ancor più in seguito, le condizioni generali continuano buone. Per una settimana il paziente ha diarrea. Nessun grave fenomeno si manifesta del quadro della cosidetta « tossiemia da ustioni ».

Al 30° giorno viene trasferito in un altro ospedale.

CASO II — *Ustioni di II e III grado per un'estensione del 65 % della superficie corporea, (30 % della superficie ustionata è di III grado).*

Prime 24 ore, soluzione di lattato di sodio per bocca: 12 litri e 900 cc. di plasma endovena.

Seconde 24 ore: soluzione di lattato 5 litri e 300 cc. di siero. Periodo dello shock superato facilmente senza mai toccare le cifre pressione dello shock.

Soldato T. F. anni 21. Peso Kg. 80, entra il 16 ottobre 1944.

Per lo scoppio di un fornello a benzina riporta ustioni di II e III grado alla faccia, collo, al torace anteriore e posteriore (eccetto la regione antero laterale sin. ed ascellare sin.) all'addome destro, organi genitali, regione lombare destra e glutei, spalla D. e tutto l'arto superiore destro, spalla sin. e mano sin. fino al polso.

Arti inferiori: regione anteriore: coscia destra, e coscia e gamba sin. regione posteriore: coscia e gamba sinistra (vedi figura). Le ustioni di III grado comprendono il 30 % della superficie ustionata, esse interessano tutta la spalla D. l'arto superiore destro (dove è scoperto il grasso sottocutaneo) e la regione ascellare e dorsale destra fino alla colonna vertebrale. (vedi figura).

All'entrata, due ore dopo l'ustione: polso 116, pressione 130/90 (temperatura 38,8). Senso di sete già marcata. L'edema delle regioni ustionate, specie al volto sta cominciando, esso raggiungerà limiti notevolissimi; al capo arriverà a nascondere gli occhi alla 24-36 ora. Medicazione locale con larghi teli sterili.

Alla terza ora inizia la somministrazione della soluzione di lattato che il paziente richiede spontaneamente e beve a volontà in media 2 bicchieri ogni 15 minuti, senza mai vomito.

Caso II T.F. Ustioni di II e III grado – 65 % della superficie corporea (30 % III gr.)

Pressione arteriosa — Trasfus. plasma 900 cc. — Trasfus. siero 300 cc.

I giornata	II giornata	III giornata	IV giornata
Lattato di Sodio L. 12	Lattato di Sodio L. 5		
Plasma cc. 900	Caffè e latte cc. 800		
cc. 12900	Siero cc. 300		
	cc. 6100		
Urine cc 3000			
Cloruri 1 ‰	Penicillina 100.000 U.	Penicillina 100.000 U.	Penicillina 100.000 U.
Azotemia 0,46	Azotemia 0,41	Azotemia 0,40	

Alla 12ª ora ha bevuto 8 litri di soluzione. La sete rimane regolata dalla continua ingestione di liquido, la lingua per tutto questo tempo ed anche più tardi rimane umida. Diuresi in questo periodo 1000 cc. Pressione arteriosa 75/63 (vedi grafica), Azotemia 0,46. Da tutte le superfici ustionate abbondante essudazione sierosa che imbeve le medicazioni.

Alla 18ª ora condizioni generali buone, il pa-

ziente dice di sentirsi pene. Pressione arteriosa 82/65, polso 142, temperatura 39°2'.

20a ora, pressione 85/65 Azotemia 0,41.

22a ora, pressione 80/60. Trasfusione di plasma 900 cc., alla fine della trasfusione pressione arteriosa 110/65.

24a ora, totale soluzione di lattato ingerita in 24 ore: 12.000 Urina 3.000 cc.

Albumina tracce evidenti, glucosio 12 ‰, cloruri 1 ‰, peso specifico 1020, urea 13,24 ‰, reazione acida. Sedimento: qualche rara emazia.

30a ora, pressione 73/50. *Azotemia 0,41. Glicemia 1,20 ‰*.

32a ora, pressione 85/65. Trasfusione 300 cc. siero umano (I.S.M.). Dopo la trasfusione pressione arteriosa 105/65, Temperatura 39°, lingua umida, condizioni generali buone, inizia penicillina 10.000 unità ogni 2 ore e mezzo.

40a ora, pressione 90/50, polso 125 m'.

48a ora, pressione 95/40, polso 126, temperatura 38,6.

Nelle seconde 24 ore ha ingerito 5.800 cc. di liquidi (5.000 cc. lattato, 800 caffè latte, zuccherato. Urina cc. 2.800. Le superfici ustionate continuano ad essere abbondantemente essudanti.

Nei giorni successivi la pressione arteriosa rimane fra 100-125 di massima e 40-50 di minima. In terza giornata inizia il riassorbimento degli edemi delle zone, ustionate. Anche la faccia enormemente tumefatta ritorna poi normale, asciutta.

Dal secondo al decimo giorno il paziente ricevette quotidianamente 100.000 unità di penicillina e, dato il caso ad estesissime ustioni, una trasfusione di 400-600 cc. fra sangue o plasma, fatto a scopo nutritivo, per l'azione trofica generale e locale e per correggere l'anemia.

Tutte le superfici ustionate che all'inizio, erano abbondantemente essudanti, si mostrarono subito bene deterse e poi asciutte, in via di rapida, di regressione e granulazione.

E' da sottolineare che nè in quelle di 2° nè in quelle di 3° grado comparve suppurazione. Quelle di 2° grado già al 7°-10° giorno erano quasi tutte guarite, epitelizzate e in via di avanzata regressione con granulazioni rosee. Questo è un grande vantaggio perchè su superfici deterse anche *i trapianti cutanei* si possono fare con maggiori successi *e precocemente*, riducendo in tal modo la durata della malattia.

COMMENTO AL CASO

In questo soggetto, che fu osservato anche da Allen, con ustioni di così larga estensione (65 % della superficie corporea) con 30 % di terzo grado) costituì un successo l'aver potuto superare con relativa facilità il *periodo dello shock*. Nella terapia usata oltre al lattato figura anche plasma (900 cc. nelle prime 24 ore, 300 cc. di siero nelle seconde 24 ore) in quantità che si dovrebbe considerare insufficiente a dominare lo shock in una ustione così grave. Il plasma fu trasfuso per maggior sicurezza e tranquillità benchè il paziente non fosse mai arrivato ai limiti pressori dello shock. L'azione del plasma come si vede dalla grafica fu utile sul decorso pressorio, ma temporaneamente perchè nelle ore successive la pressione ritornò a poco a poco ai valori di partenza. La seconda trasfusione (siero 300 cc.) fatta in periodo più avanzato, al 2° giorno, ebbe azione più prolungata. Benchè il plasma, abbia indubbiamente giovato a far passare bene alcune ore del periodo critico, si dovrebbe quindi dare notevole valore, nell'aver potuto superare il periodo dello shock, specialmente al sodio lattato.

Può essere inoltre interessante seguire *il ricambio idrico nelle prime* 24 *ore*, tempo in cui, secondo i vecchi schemi, un ustionato così esteso abitualmente moriva.

Il paziente ingerì, come si è detto, 12 litri di soluzione di lattato per bocca ed ebbe una trasfusione di plasma di 900 cc.; complessivamente quindi ricevette in 24 ore, una massa totale di 12.900 cc. Merita di essere anzitutto sottolineata la perfetta tolleraza clinica di tale cospicua massa ingerita, senza comparsa di edema polmonare e senza edemi nelle zone non ustionate alle gambe ed ai piedi. Detraendo da questa massa totale di 12.900 cc. i 3.000 cc. di urina in questo tempo eliminata, rimangono 9.000 cc., e calcolando con largo limite a circa *500 cc. i liquidi* perduti con la respirazione, in soggetto febbrile, e con le feci, rimangono *9.400 cc.*

Il paziente, come si è detto, aveva una abbondante essudazione sierosa dalle superfici ustionate, che si può calcolare a circa 2.000 cc., *rimangono pertanto quasi 7 litri e mezzo trattenuti e ciò in parte nel sangue, la maggior parte nei liquidi interstiziali* che col sangue sono in continuo scambio. Questa massa ha contribuito a *formare i notevoli edemi locali* comparsi in queste prime 24 ore in sede di ustione, impedendo in tal modo una eccessiva diminuzione del volume sanguigno, per passaggio della sua massa liquida nelle zone ustionate, e compensandola e permettendo quindi che *il volume sanguigno rimanesse nei limiti compatibili con la vita*, anzi superiori a quelli dello shock i cui valori pressori, come si è detto, non furono mai toccati.

È da segnalare che con questo trattamento il paziente non ha mai presentato i segni clinici di essiccosi, abituali in questi soggetti che perdono in breve tempo grandi masse liquide, la pelle non fu mai secca ma umida, l'albero venoso ripieno, la lingua sempre umida e la pressione differenziale diventò e si mantenne ampia. Accanto alla perfetta tolleranza durante il periodo di ingestione di tali grandi masse liquide, è da ricordare la mancanza di disturbi durante il periodo di riassorbimento degli

edemi (3°-5° giorno). Mentre la diuresi aumentava, non vi furono infatti fenomeni a tipo di edema polmonare, come in qualche caso è stato osservato durante il riassorbimento di larghe masse liquide.

Accanto a queste considerazioni, si possono confermare i dati di Davidson e di Fox sulla scarsissima eliminazione urinaria del cloruro di sodio (1 ‰ e poi 0,90 ‰ nel nostro secondo caso, come nel primo 2 ‰) ritenzione che continuò fino al 9° giorno, epoca dell'ultimo esame, in contrasto al largo apporto di sodio avvenuto, sia, nelle prime 48 ore con la somministrazione del lattato, quanto nei giorni successivi con somministrazione relativamente abbondante di Na Cl con le bevande ingerite.

***

È opportuno sottolineare la praticità del metodo di Fox sul trattamento dello shock.

Richiedendo il solo uso orale di una semplice soluzione di lattato di sodio, di basso costo, e non essendo necessarie soluzioni sterili e neppure costantemente plasma o siero, che non si può sempre avere a disposizione, questo metodo potrà diffondersi e facilitare il trattamento di questa fase pericolosa, responsabile della perdita, nelle prime 24-48 ore della maggior parte degli ustionati gravi.

Non si può ancora decidere se il lattato *sia da solo, senza il plasma, sufficiente a prevenire e combattere lo shock*, come apparirebbe dai 23 casi di gravi ustioni di secondo e terzo grado di Fox ed in parte dai nostri, o se si debba considerare, come dice Harkins e Fox stesso, che un giudizioso uso del plasma accanto al lattato possa giovare. Per ora possiamo affermare che nei casi medi e gravi l'uso del lattato può essere sufficiente a far superare la fase dello shock, nei casi gravissimi sarà più prudente associare lattato e plasma. La loro azione combinata può evitare di rimanere per varie ore a limiti pressori ed a tassi proteinemici particolarmente bassi.

Poichè il trattamento dell'ustionato, specie ai primi giorni, richiede continuo minuzioso controllo ed eventuale uso di plasma, risalterà come si è sottolineato l'anno scorso (10):

l'utilità dell'*intima collaborazione fra chirurgo ed internista trasfusore*. Poichè gli ustionati sono tuttora dispersi in troppi ospedali dove non si possono avere le cure più moderne, risalterà inoltre l'utilità ,già condivisa da R. Bastianelli (10), di raccogliere *gli ustionati gravi in reparti adatti*, con personale addestrato e dove si possano eseguire le cure generali e locali precoci e successive, su indicate.

Così abbiamo già fatto nell'ambito militare; ed ora accogliendo questa proposta, il Direttore del Policlinico prof. Vernoni, che segue con vivo interesse questo argomento, ha pure provveduto a che gli ustionati gravi, dai vari Ospedali della città, siano subito avviati al Policlinico (Istituto di Patologia Chirurgica) dove noi (Corelli) abbiamo avuto l'incarico della collaborazione medica, e dove in stretta colleganza con *l'emoteca*, da noi stessi (Corelli) istituita vari anni fa nel Policlinico, sarà possibile avere a disposizione le quantità di plasma e di sangue eventualmente necessarie.

I primi quattro ustionati quivi accolti hanno già avuto con questi trattamenti un favorevole decorso.

RIASSUNTO

L'ustionato di una certa estensione, oltre che un malato locale, diventa subito un malato generale. Esso richiede:

1) *Trattamento locale*: l'ustione va subito trattata come una qualsiasi altra ferita, cioè con le strette regole chirurgiche dell'asepsi. Si possono applicare garze vaselinate o pomate di sulfamidi e penicillina. Sempre maggior favore incontra la medicazione a compressione.

L'uso dell'acido tannico è oggi quasi totalmente abbandonato.

1) *Trattamento locale*: l'ustione va subito le prime 48 ore di prevenire e combattere lo shock, successivamente l'infezione e la sepsi.

La terapia dello shock si basa sulla trasfusione di plasma o siero e sull'uso orale del lattato di sodio secondo il metodo Fox. Nei casi medi e gravi può essere sufficiente il lattato, nei casi gravissimi è prudente associare il plasma. Sono ricordati due casi di gravi, estese ustioni del 45 % e del 65 % della superficie corporea, nei quali il periodo dello shock è stato felicemente superato.

Per la cura dello shock l'uso orale del lattato di sodio per la sua facilità ed attività, è raccomandabile e si impone a larga applicazione nel campo civile e militare.

Per il trattamento della sepsis sono indicati i sulfamidi e specialmente ci sembra di grande utilità la penicillina che contribuisce in modo evidente a mantenere bene deterse le superfici ustionate, evitando le estese suppurazioni che prima si osservavano. Indicata è l'alimentazione abbondante e precoce. Le trasfusioni di sangue fresco, migliorano lo stato generale, correggono l'anemia ed accelerano la guarigione locale.

BIBLIOGRAFIA

1. FOX. *Oral sodium lactate in the treatment of Burns Shock.* J.A.M.A., 124, n. 4, p. 207. 1944.
*2. ROSENTHAL. *Chemotherapy of Burns and Shock. III) Effetts of systemic Therapy on Early Mortality.* Pub. Health Rep., 58, 513, 26 marzo 1943 (cit. da Fox).
3. IDEM. *Experimental Chemotherapy of Burns and Shock. IV. Production of Traumatic Shock in Mice. V. Therapy with Serum and Sodium Salts.* Pub. Health Rep., 58, 1429, 14 settembre 1943 (Cit. da Fox).
4. HARKINS. *The Problem of Thermal Burns.* J.A. M.A., 125, n. 8, 24 giugno 1944 (fa parte di un symposium sulle ustioni a cui hanno partecipato anche Cope e Lam).
5. DAVIDSON. Arch. Surg., ag. 1926 (cit. da Fox).
6. COPE. *The Chemical Aspects of Burns Treatment.* J.A.M.A., 125, 8 24 giugno 1944.
7. LAM. *The General Care of Burned Patient* J.A.M.A., 125, 8, 24 giugno 1944.
8. ERB, MORGAN, FARMER. (cit. da HARKINS).
9. ALLEN. Comunicazione personale.
10. CORELLI. *Trasfusioni di plasma nello shock da ustioni ed in altre condizioni mediche e chirurgiche.* Proposta di « Centri per ustionati ». Bollett. e Atti Accad. Med., Roma, f. 3, 1943 e Forze Sanitarie, n. u., febbraio 1943.
11. CORELLI. *Un segno pressorio di disidratazione, di essicosi iperazotemica.* Policlin., Sez. Prat.. Novembre 1944.
12. CORELLI. *Come abolire il brivido nell'accesso febbrile.* Policlinico, Sez. Prat., n. 41-42, 1941.
13. VAUGHAN. *The Transfusion of Blood and Blood Derivatives under Emergency Condiiions.* J.A. M.A., 123, 16, p. 1020, 18 dicembre 1943.
14. *Crtieria for Recognition of Shock.* Editoriale J.A.M.A., 22 aprile 1944.
15. PRINZMENTAL, HECHTER, MARGOLES, FEICÉN. *A Principle from Liver Effective against Shock due to Burns.* J.A.M.A., 122, 11, p. 720, 1943.
16. POLLOCK. U. Stat. Nav. Med. Bull., maggio 1944., rec. in J.A.M.A., 5 agosto 1944 p. 998.

OSSERVAZIONI CLINICHE

CLINICA MEDICA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI MESSINA

Direttore: Prof. L. CANNAVÒ

Sulle encefaliti da infezione tifoidea e paratifoidea.

Dott. M. CARUSELLI, aiuto

Dott. F. SCUDERI, assistente ordinario

L'evenienza di sindromi encefalitiche complicanti il decorso di varie malattie infettive acute è stata più volte segnalata; mentre però sono piuttosto numerose le descrizioni di encefaliti da influenza, morbillo, vaiuolo, varicella, tifo esantematico, malaria, sono assai limitati i richiami bibliografici per quanto riguarda il capitolo delle infezioni tifoidee nel decorso delle quali la complicanza encefalitica sembra essere eccezionale.

È indubbio però che, accanto a questi fenomeni generali, quali lo stato tifoso, i delirii, le amenze tossiche, ed alle sindromi meningee, sopratutto quella particolare forma di meningite sierosa da bacillo di Eberth che va col nome di meningotifo, si possono avere lesioni encefalitiche e mielitiche riferibili a veri e propri focolai flogistici circoscritti, con relativi fenomeni di localizzazione bulbare, cerebellare, mesencefalica, corticale, ecc.

Le descrizioni, riferite nella letteratura medica, di encefaliti vere e proprie riferibili all'infezione tifoidea, sono assai scarse. I casi più antichi sono quelli studiati da Nothnagel e quello di atassia cerebellare post-tifica descritto da Concetti; la messa a punto più completa però è dovuta a May e Kaplan, i quali sostengono fra l'altro che l'encefalite tifosa non è, se ricercata sistematicamente, così rara come si crede.

L'encefalite tifica si può manifestare in ogni periodo della malattia, ma di solito è da considerarsi come un fenomeno tardivo manifestandosi nel secondo, terzo settenario della malattia, qualche volta addirittura in periodo di convalescenza, contrariamente a quanto succede per le complicanze meningee, che sogliono essere precoci.

La malattia, che fino allora aveva avuto un decorso regolare, acquista rapidamente un carattere di particolare gravità: la temperatura subisce un notevole rialzo e successivamente presenta sempre più piccole remissioni mattutine. L'infermo all'infuori del suo stato stuporoso, perde gradatamente l'espressione normale del viso, i lineamenti diventano stirati,

amimici; subentra un certo grado di rigidità muscolare specie agli arti accompagnato a volte da tremore che in casi gravi acquista la intensità di un brivido lungo, interminabile.

A volte si ha un vero stato di eccitazione motoria (Loeper, Lemoin e Foulié). Presente è il segno della ruota dentata; le mani si atteggiano a mo' di contar moneta. Qualche volta si osserva un lieve stato di meningismo con rigidità nucale e accenna a Kernig. Non è raro il caso in cui i nervi cranici partecipino al processo encefalitico specie gli oculomotori e i laringei. Spesso gli infermi sono colti da crisi di pianto e meno spesso di riso spastico; per lievissimi motivi e a volte senza alcuna causa apprezzabile si lamentano emettendo grida inespressive per ore intere.. La puntura lombare dà esito a liquor sotto discreta pressione, ma nè chimicamente nè morfologicamente si riesce a dimostrare alterazioni di esso.

Tutto questo corteo sintomatologico non si presenta sempre completo: a volte un gruppo di segni prevale nettamente sull'altro, a volte lo stato encefalitico è rivelato solo da un aumento del tono muscolare con presenza del segno della ruota dentata.

Basandosi su questo Charlier e Froment hanno cercato di fare una classificazione di vari tipi di encefalite tifica che in gran parte risulta artificiosa in quanto i casi a sintomatologia mista superano quelli che si possono nettamente inquadrare nei vari quadri clinici da loro descritti, tranne qualche rarissimo caso di localizzazione cerebellare (Dumitrescu, Montegrigoresco e Cioraplin, Concetti) che decorre con una sintomatologia caratteristica a parte. Etienne, May e Kaplan invece dànno una grande importanza al segno della ruota dentata che secondo loro, ricercato sistematicamente nei tifosi, avrebbe il valore, oltre che diagnostico, di una prognosi assai grave.

Del tutto eccezionali sono gli accidenti encefalitici in corso di paratifi. Solo un caso se ne trova descritto nella letteratura di un giovane affetto da paraifo B con imponente compartecipazione meningea, alterazioni chimiche e morfologiche del liquor, paresi della mano destra e abolizione dei riflessi (Ferrabone, Cromier e Guichené). Evidentemente in questo caso si può parlare di una meningo-encefalite e non di una encefalite pura.

Così pure si trattava di una forma complessa di encefaloneuromielite in un caso interessantissimo oggetto di una magistrale lezione clinica di Frugoni.

Un ultimo caso, infine, occorso l'anno passato nella nostra Clinica, fu oggetto di lezione clinica da parte del nostro maestro prof. Cannavò.

Dal punto di vista anatomo patologico si sono riscontrate a volte delle lesioni del tipo emorragico a focolai unici o multipli, nella maggior parte dei casi invece malgrado l'esistenza in vita di una sindrome encefalitica ben chiara, nulla si è potuto mettere in evidenza al tavolo anatomico. Ciò parlerebbe per una lesione tossica della cellula nervosa dovuta all'endotossina tifica senza una vera e propria localizzazione batterica, tanto più che, per quanto riguarda la prognosi, l'encefalite in corso di infezione tifoidea, pur essendo da considerarsi come una grave complicanza, spesso mortale, nel caso che la malattia volga a guarigione, la restitutio ad integrum è in linea di massima completa, senza reliquati di sorta.

*
* *

Nell'epidemia di febbre tifoidea verificatasi recentemente in Messina le complicazioni encefalitiche si sono presentate con una frequenza insospettata, certamente maggiore di quanto non si sia notato in altre epidemie pur restando tuttavia in assai modesta percenuale rispetto al numero globale degli infermi. Gli aspetti clinici multiformi presentati, naturalmente dovuti alle diverse localizzazioni anatomo patologiche, e sopratutto l'asserita rarità della sindrome ci hanno spinto, anche per consiglio del nostro Maestro, a rendere noti alcuni casi studiati nella nostra Clinica durante la recente epidemia di ileotifo.

OSSERVAZIONI CLINICHE

Oss. 1ª — B. G. di anni 14, studente. Entra in clinica il 15 settembre 1944.

Nulla di particolarmente notevole nell'anamnesi familiare e nell'anamnesi personale remota tranne i comuni esantemi dell'infanzia da cui del resto guarì senza reliquati.

L'attuale malattia risale a dieci giorni prima dell'ingresso in clinica: iniziò con cefalea, malessere generale e febbre alta non proceduta da brivido, che rimetteva poco al mattino, l'alvo si è mantenuto stitico, la minzione regolare.

All'ingresso in clinica l'infermo si presenta in condizioni generali discrete; sensorio obnubilato; lingua impaniata e arrossata ai margini e alla punta; nulla a carico dell'apparato cardiovascolare e a quello respiratorio; addome di forma e volume normale, trattabile, lievemente dolente alla palpazione; la milza alquanto ingrandita si palpa a un dito dall'arco costale aumentata di consistenza, indolente; fegato anch'esso aumentato di volume alquanto dolente alla palpazione. Nulla di

notevole agli altri organi ed apparati. P. 100; R. 20; T. 39°.

La sierodiagnosi di Widal da esito positivo per tifo alla diluizione di 1:400. L'esame ematologico non mette altro in evidenza che una lieve leucopenia. Nulla di patologico all'esame delle urine.

Si inizia trattamento venoso con cc. 0,30 di vaccino lisizzato Di Cristina. Si ha un fortissimo rialzo termico con discesa graduale al terzo giorno. Si passa alla seconda iniezione di cc. 0,50 dello stesso vaccino. La temperatura sale a 40°8' e con lievi oscillazioni mattutine vi si mantiene per parecchi giorni. Frattanto le condizioni generali dell'infermo sono notevolmente peggiorate: i lineamenti si sono stirati, l'espressione è diventata amimica, si comincia a manifestare disfasia che in seguito diventa afasia completa; l'infermo comprende quello che gli si dice e si infastidisce perchè non riesce ad articolare le parole malgrado i suoi evidenti sforzi. I riflessi si mantengono tuttavia normali. Successivamente i segni a carico dell'encefalo si aggravano: compare tremore, crisi di pianto isteriformi, infine un certo grado di rigidità nucale con accenno a Kernig. I riflessi si mantengono tuttavia normali. Eseguita la puntura lombare il liquor fuoriesce sotto forte pressione, limpido; reazione di Nonne Appelt e Pandy negative, albuminorachia e glicorachia normali; 2 elementi morfologici per mm³; non reticolato di Mya.

La sintomatologia si mantiene invariata per nove giorni poi si ha un graduale miglioramento sia dello stato generale che della temperatura; l'afasia a poco a poco cessa, ma l'infermo rimane querulo e piagnucoloso ancora per molto tempo. Successivamente si hanno altre complicazioni (enteroragia, broncopolmonite, coleciste e gravi piaghe da decubito). Dopo qualche tempo l'infermo comincia ad accusare dolore lungo l'arto inferiore sinistro e qualche giorno dopo si accorge di non poter più seguire i movimenti di flessione e di adbuzione del piede sulla gamba. All'esame obiettivo si nota il piede sinistro in posizione varo-equina; la sensibilità dolorifica, termica e tattile era fortemente diminuita nel territorio di innervazione del peroneo. Tale stato si mantenne per circa due mesi per poi passare lentamente a guarigione dopo intensa cura iodica e vitaminica.

Oss. 2ª B. P. di anni 17, celibe. Entra in clinica il 22 settembre 1944.

Nulla nell'anamnesi familiare. La A.P.R. non mette in evidenza altro che una infezione malarica a quindici anni guarita senza recidive.

L'attuale malattia ebbe inizio nove giorni prima dell'ingresso in clinica: insorse con malessere, cefalea frontale, astenia, inappetenza; dopo qualche giorno comparve febbre dapprima lieve che poi salì a 39° con remissioni mattutine di circa un grado e così si è mantenuta sino a quando l'infermo è venuto alla nostra osservazione. Alvo e minzioni normali.

All'ingresso in clinica presenta: facies stuporosa; lingua impaniata, arrossata ai margini e alla punta; apparato cardio-vascolare indenne; a carico dell'apparato respiratorio solo qualche rumore umido alle basi polmonari; addome meteorico, indolente alla palpazione, gorgoglio ileo cecale; milza debordante due dita dall'arco costale, dura, indolente; fegato nei limiti; riflessi normali; nulla di notevole agli altri organi ed apparati. P. 86; R. 18; T. 38°5'.

La sierodiagnosi di Widal dà esito positivo per tifo alla diluizione di 1:400. Negativa la ricerca del parassita malarico nel sangue periferico. L'esame delle urine mette in evidenza tracce indosabili di albumina con piccolo numero di cilindri ialini al sedimento. Si istituisce trattamento vaccinico con Anatifo Sclavo: la temperatura si innalza a 40°7' per mantenersi nei giorni successivi attorno ai 40° sino all'obitus avvenuto sei giorni dopo. Contemporaneamente compaiono delirio, tremore agli arti, disartria; positivo il segno della ruota dentata; successivamente compare strabismo convergente. La puntura lombare non mette altro in evidenza che un aumento della pressione endorachidea senza alterazioni del liquor. L'obitus avviene per collasso circolatorio in diciottesima giornata di malattia.

Non è possibile ottenere, come era nostro desiderio, il riscontro autoptico.

Oss. 3ª F. A. di anni 24, panettiere, celibe. Entra in clinica il 3 agosto 1944.

Nulla nell'anamnesi familiare. Quattro mesi fa l'infermo dopo un lunghissimo, esauriente viaggio a piedi è stato colto da febbre alta che fu poi attribuita ad una pleurite essudativa destra da cui dice di essere completamente guarito da circa 45 giorni.

L'attuale malattia risale a circa 20 giorni fa: iniziò con modica febbre, malessere generale, cefalea, vomito. Successivamente la febbre si elevò con lievi remissioni mattutine continuando con gli stessi caratteri fino ad ora.

All'ingresso in clinica presenta lingua arida, impaniata con arrossamento centrale; erpete labiale. Nulla a carico dell'apparato cardio-vascolare; nulla di particolarmente notevole a carico dell'apparato respiratorio se si eccettua una lieve limitazione delle escursioni respiratorie del margine polmonare destro; addome alquanto meteorico lievemente dolonte alla palpazione del quadrante inferiore destro; la milza aumentata di volume e di consistenza si palpa a un dito dall'arco costale; fegato nei limiti. Riflessi normali. P. 96; R. 19; T. 39°7'.

La sierodiagnosi di Widal riesce positiva per paratifo B alla diluizione di 1:400. Risultati pressochè normali si hanno dall'esame morfologico del sangue e dall'esame delle orine.

Dopo la prima iniezione di vaccino lisizzato Di Cristina si ha un forte rialzo termico non seguito da successivo abbassamento; compare disartria, movimenti involontari dei muscoli mimici, forte tremore agli arti che assume l'intensità di un brivido interminabile; le mani si atteggiano a mò di contar moneta; positivo il segno della ruota dentata. I riflessi tendinei sono alquanto accentuali, quelli cutanei normali. Successivamente compare rigidità nucale, segno di Kernig positivi.

La puntura lombare dà esito a liquor limpido che fuoriesce sotto discreta pressione; all'esame chimico e morfologico non si riesce a mettere in evidenza alcuna alterazione. L'obitus avviene al quarto giorno fra l'accentuarsi dei segni anzi descritti e il sopravvenire dello scompenso circolatorio.

Oss. 4ª S. P. di anni 21, nubile, casalinga.

Nulla nell'anamnesi familiare e in quella personale remota.

L'attuale malattia risale a circa 19 giorni prima dell'ingresso in clinica e incominciò con senso di astemia, malessere, cefalea a cui successivamente si aggiunse febbre che raggiunse presto i 39°-40° con piccole remissioni mattutine sino al momento del ricovero.

All'ingresso in clinica presenta facies stuporosa; labbra fuligginose e screpolate; lingua impaniata e arrossata ai margini. Nulla all'apparato cardio-vascolare e a quello respiratorio.

Addome non meteorico, trattabile lievemente dolente alla palpazione di tutti i quadranti, gorgoglio ileo-cecale; milza appena palpabile sotto l'arco costale, indolente; fegato nei limiti. Riflessi normali.

L'inferma è facilmente irritabile, male orientata nel tempo e nello spazio; per futili motivi è colta da crisi di pianto e di riso isteriforme; esiste un certo grado di rigidità e tremore degli arti; segno della ruota dentata positivo; non rigidità nucale nè Kernig; riflessi normali.

La sierodiagnosi di Widal dà esito positivo per tifo alla diluizione di 1:400; l'esame ematologico non mette in evidenza alterazioni di rilievo. L'esame delle urine fa notare piccole quantità di albumina (gr. 0,30 %) con discreto numero di cilindri jalino-granulosi al sedimento. Azolemia: gr. 0,30 %°.

Il trattamento vaccinico dà un rapido miglioramento sia dell'infezione tifosa che della sindrome encefalitica, tanto che in pochi giorni l'inferma si può considerare entrata in convalescenza.

Oss. 5ª P. C. di anni 19, nubile, casalinga.

Nulla nell'anamnesi familiare e in quella personale remota. L'attuale malattia risale a circa 18 giorni prima dell'ingresso in clinica, incominciò con febbre alta non proceduta da brivido, cefalea, senso di malessere generale e vomito. Recentemente ha avuto enterorragia. All'ingresso in clinica presenta facies stuporosa; lingua impaniata e arrossata ai margini; apparato cardio-vascolare indenne; a carico dell'apparato respiratorio solo qualche rumore umido alle basi polmonari. Addome meteorico, indolente, gorgoglio ileocecale, milza debordante due dita dall'arco costale, aumentata di consistenza, indolente; fegato nei limiti; riflessi normali. All'esame dell'inferma colpisce la sua espressione assente, i lineamenti stirati e inespressivi, il tremore diffuso agli arti; le mani sono atteggiate a mò di contar moneta; positivo il segno della ruota dentata. Si nota un lieve deficit funzionale del III e IV paio dei nervi cranici. La sierodiagnosi di Widal dà esito positivo per tifo alla diluizione di 1:400. Nulla all'esame ematologico e all'esame delle urine. La puntura lombare non mette altro in evidenza che un aumento della pressione endorachidea.

Il trattamento vaccinico da buoni risultati e malgrado il sopravvenire di una broncopolmonite l'inferma entra in convalescenza in circa dieci giorni.

***

Nei nostri casi crediamo che non ci siano da fare grandi discussioni discriminative, in quanto gli infermi presentavano tutti una sintomatologia caratteristica, inconfondibile. Nè si può prendere in considerazione l'ipotesi di una encefalite intercorrente di altra natura in quanto nello stesso periodo di tempo non furono segnalati, nè da noi stessi furono osservati, casi di encefalite epidemica.

Per quanto riguarda il periodo d'insorgenza della complicazione confermiamo quanto gli AA. precedenti avevano visto; infatti in tutti e cinque i nostri infermi i primi segni di una compartecipazione encefalica si manifestarono dal 2° al 3° settenario della malattia, quando già la sintomatologia propria dell'infezione tifoidea era ben chiara e positiva era risultata la sierodiagnosi di Widal.

Dal punto di vista clinico-sintomatologico i nostri casi si avvicinano molto a quelli descritti da May e Kaplan. Infatti questi AA. riassumono in tre gruppi fondamentali i disturbi presentati dai loro infermi:

1) turbe del tono muscolare: consistenti in ipertonia di diversi gruppi muscolari in prevalenza agli arti superiori, qualche volta a carico dei muscoli della nuca simulanti, per la conseguente rigidità nucale, una lesione meningea she di fatto non esiste;

2) turbe a carico dei centri dei nervi cranici consistenti a volte in fatti spastici, a volte in veri e propri fenomeni paralitici;

3) turbe trofiche: che si manifestano con una cachessia particolarmente intensa o con una spiccata recettività alle infezioni secondarie e particolarmente a carico della pelle.

Tutto questo, tranne naturalmente qualche piccolo particolare, è stato da noi riscontrato nei nostri infermi.

Non crediamo però che sia accettabile la classificazione schematica fatta da Charlier e Froment. Essi infatti dividono le manifestazioni encefalitiche in:

1) forme oculo-psichiche;

2) forme psichiche pure;

3) forme emiplegiche e afasiche sintomatiche;

4) forme epilettiche consecutive ad encefalite tifica;

5) forme cerebello-spastiche.

Se si escludono le forme epilettiche e le sindromi cerebello-spastiche che decorrono con una sintomatologia clinica caratteristica a parte e di cui noi d'altro canto non abbiamo alcuna esperienza, crediamo che, lo schematizzare dentro limiti così ristretti e nettamente staccati i vari aspetti clinici dell'en-

cefalite tifica, sia del tutto artificioso, in quanto è ben difficile che non si trovino nello stesso infermo delle componenti più o meno marcate di tutti e tre i quadri descriti dagli AA.

Stando alla nostra esperienza e a quella degli altri AA., di solito l'encefalite tifica presenta un quadro clinico complesso, polisintomatico, a manifestazioni miste a carico della psiche, del sistema extrapiramidale e dei nervi cranici.

Scorrendo le nostre storie cliniche, il fatto che più sorprende e attira l'attenzione del lettore è che in tre dei cinque casi descritti la sintomatologia encefalica si è presentata subito dopo il trattamento vaccinico endovenoso, questo fenomeno non è di facile spiegazione. Non si può certo attribuire alla pratica vaccinica endovenosa in sè stessa, in quanto non ci consta che sia mai stato segnalato che questo trattamento, divenuto ormai di elezione per l'infezione tifoidea, abbia mai dato luogo ad incidenti del genere. Nè si può invocare una cattiva preparazione o conservazione del vaccino in quanto i tre infermi furono trattati con tre diversi vaccini (vaccino lisizzato Di Cristina acquistato dal commercio; vaccino lisizzato fornitoci dal locale Istituto di Pediatria; Anatifo Sclavo).

Come spiegare dunque un simile comportamento?

A noi sembra che non vi sia altra ipotesi ragionevole se non l'ammettere che la vaccinazione col suo brusco choc, in individui precedentemente tarati ed anergici (si pensi alla denutrizione che, purtroppo, per ora logora le classi povere) anzichè portare un grado di maggiore immunità, abbia portato lo organismo verso un vero e proprio stato di iperecettività, favorendo così la localizzazione encefalica di un germe dotato già di per sè stesso di un organotropismo specifico.

Questa ipotesi, naturalmente, nulla toglie all'importanza del genio epidemico, infatti altri casi di encefalite tifica si verificarono all'infuori di ogn apprezzabile influenza perturbatrice dello equilibrio immunitario. È da notare inoltre che il decorso della malattia nei tre casi in cui la complicazione encefalica si manifestò dopo il trattamento vaccinico, fu oltremodo grave tanto che soltanto uno degli infermi passò a guarigione dopo un lungo decorso caratterizzato da numerose altre complicanze (broncopolmonite, enterorragia, colecistite, gravi piaghe da decubito e infine una paralisi del peroneo sinistro) da cui tuttavia si rimise dopo una lunghissima degenza in clinica.

Una notevole importanza riveste il caso di encefalite in corso di paratifo B. Se rare infatti sono le complicanze encefaliche nel corso del tifo, più che mai eccezionali sono da considerare quelle da paratifi. Infatti nella letteratura consultata un solo caso ci è stato possibile rintracciare con sintomatologia mista meningo-encefalitica. Se si considera che di solito i paratifi sogliono decorrere con particolare benignità è facile dedurre quanto lo choc vaccinico abbia influito sull'equilibrio immunitario di quell'organismo evidentemente tarato ed anergico in quanto usciva da una malattia esauriente quale la pleurite essudativa di probabile origine tubercolare.

***

Per quanto riguarda la localizzazione delle lesioni encefalitiche, la sintomatologia clinica ci indirizza verso una lesione dei nuclei della base con grave compromissione funzionale delle vie extra-piramidali. Il deficit funzionale del III e IV paio dei nervi cranici presentato da due degli infermi confermano questa ipotesi essendo, come è noto, i nuclei di detti nervi ubicati al disotto dell'acquedotto di Silvio. Le crisi di pianto e riso spastico sono da attribuirsi o a lesioni talamiche vere e proprie o ad interruzione funzionale delle vie lenticolari con probabile eccitazione dei centri mimico-talamici, come dalla quasi totalità degli AA. è attualmente ammesso. Non si deve però pensare che per quanto preponderanti queste localizzazioni si debbano considerare esclusive; infatti uno dei nostri infermi presentò un'afasia motrice ben netta, segno evidente di una compartecipazione corticale del centro del linguaggio articolato. Anche in questo soggetto la puntura lombare non mise in evidenza altro che un notevole aumento della pressione endorachidea.

In quanto al tipo della lesione encefalica sulla scorta di quanto prima è stato visto e della nostra esperienza personale si può pensare che due siano le forme anatomo-patologiche di encefalite tifica: 1) una, assolutamente eccezionale, con lesioni effettive dei centri nervosi con esito in lesioni a carattere irreversilile (emiplegie, parkinsonismo, ecc.);

2) una, di gran lunga più frequente, con lesioni passibili di una perfetta restitutio ad integrum. Per questa seconda forma crediamo, con May e Kaplan, che non si debba trattare di una localizzazione batterica vera e propia bensì di un fatto tossico dovuto ad una particolare affinità della endotossina tifica per la cellula nervosa riportabile alle lesioni nervose da difterite ed altre malattie infettive. Questa ipotesi è suffragata dal fatto che nei casi venuti a guarigione, la restitutio ad integrum è stata perfetta senza reliquati di sorta anche ad una certa distanza di tempo.

***

Concludendo, abbiamo creduto utile segnalare i casi di encefalite in corso di infezione tifoidea, occorsi durante la recente epidemia di Messina, per richiamare l'attenzione su questa particolare complicanza che, poco descritta e mal conosciuta, non deve essere poi così rara come si crede.

Accanto alle forme nette sopra illustrate è da notare l'esistenza di forme fruste con sintomatologia attenuata tali da sfuggire ad una osservazione superficiale, specie se i pochi segni vengono offuscati dallo stato stuporoso in cui di solito gli infermi si trovano. La ricerca sistematica di un certo stato di rigidità degli arti, del segno della ruota dentata in particolare, è in tali casi della massima importanza diagnostica.

L'insorgenza dell'encefalite dopo la vaccinazione ci ammonisce, anche se una stretta connessione con essa non sia provata, su di un uso prudente da fare di questo pur ottimo mezzo terapeutico, specie in individui che si ha ragione di ritenere particolarmente labili. Bisogna tuttavia tener presente che, nei casi in cui l'encefalite insorse indipendentemente da ogni trattamento, la pratica vaccinica riuscì di grande giovamento tanto da portare a rapida guarigione gli infermi sia della malattia come della sintomatologia encefalitica.

BIBLIOGRAFIA

MAY et KAPLAN. Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1929, p. 1228.
CHARLIER et FROMENT. Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1930, p. 931.
LOEPER, LEMOIN et LOULIÉ. Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1931, p. 1460.
FRUGONI. *Lezioni di clinica medica*. Pozzi edit., Roma, 1934.
DUFOURT et FROMENT. Presse Méd., 1934, p. 1225.
CANNAVÒ. Giornale di Medicina, 1944, fasc 4.

SUNTI E RASSEGNE

GASTROENTEROLOGIA

Le nevrosi ansiose con sintomi gastrointestinali.

(A. RUSH. *Symposium on recent advances in Medicine*, novembre 1944).

L'A. riferisce i risultati delle osservazioni eseguite durante un anno in un Ospedale militare del Pacifico meridionale intorno alle nevrosi gastro-intestinali.

Si ritiene che circa il 25 % dei casi ricoverati in Ospedale riguardava malattie dell'apparato digerente; d'altra parte di tutti i tipi di psiconeurosi osservate, i più frequenti erano quelli associati ad alterata funzione del tratto digestivo. Di qui il notevole interesse delle nevrosi gastro-intestinali. Il quadro clinico da queste presentato è estremamente variabile: i pazienti dormono poco, hanno frequenti sogni spiacevoli, sono depressi e facili alla stanchezza. Questo stato emozionale si riflette sull'apparato digerente suscitando disturbi digestivi di ogni genere e di ogni grado, che vanno dallo scarso appetito, lingua patinosa, eruttazioni, nausea, fino ai borborigmi, ai crampi addominali e alla stipsi. La nausea e il vomito durante o poco dopo i pasti, il dolore epigastrico urente o rodente possono rendere il quadro clinico assai simile a quello dell'ulcera peptica. Un fatto caratteristico è che malgrado i cospicui sintomi gastro-intestinali, raramente i pazienti mostrano segni di denutrizione o perdita di peso. L'esame fisico mette solo in evidenza, in un terzo dei pazienti circa, una ipersensibilità del grosso intestino; l'esame radiologico ha importanza diagnostica in quanto aiuta ad escludere l'esistenza di lesioni organiche; inoltre per lo stesso motivo esso ha un benefico effetto psicologico sui pazienti. Anche l'esame delle feci ha importanza soprattutto per escludere lesioni organiche; la presenza di muco nelle feci è stata notata nel 25 % dei casi. L'esame proctoscopico non dà reperti caratteristici; la presenza nelle feci di elementi ingeriti nel pasto precedente può indicare una ipermotilità dello intestino. In un numero grandissimo di casi, la introduzione del proctoscopio segna l'inizio dei caratteristici disturbi del paziente.

La diagnosi di nevrosi gastrico-intestinale si pone facilmente: 1) quando la storia clinica parla di disturbi addominali variabili, ma comunemente caratterizzati da crampi del basso addome, intermittenti, migranti, insorgenti dopo i pasti; 2) quando è evidente uno stato ansioso o vi sono altre manifestazioni di instabile personalità; 3) quando all'esame fisico si mette in evidenza una ipersensibilità del grosso intestino ed un sigma palpabile;

4) quando nessuna lesione organica può essere dimostrata con l'esame radiologico o con le altre ricerche. La diagnosi differenziale deve esser posta con l'ulcera peptica, con la gastrite con la dissenteria amebica, con la appendicite e con la colecistite.

Il trattamento si divide in tre parti:

1) Occorre che il medico si guadagni la fiducia del paziente, senza di che la guarigione è impossibile; bisogna spiegare al malato che, se i suoi sintomi sono veri e non immaginari, essi d'altra parte non sono dovuti a dimostrabili lesioni organiche, come tumori, ulcere o calcoli biliari, ma soltanto alle particolari condizioni del sistema nervoso.

2) Si prescriverà una dieta blanda, escludendo le frutta crude, i succhi di frutta, i vegetali crudi e le bevande carboniche.

3) Oltre a questo regime dietetico, saranno utili i sedativi e gli antispastici; si può prescrivere ad esempio mezz'ora prima dei pasti e al momento di coricarsi mezzo grano (gr. 0,032) di fenobarbital e tintura di belladonna a dosi crescenti fino al limite di tolleranza.

Il lavoro è corredato dalla descrizione di alcuni casi tipici di nevrosi gastro-intestinale.

C. IANDOLO.

Diarrea, nausea e vomiti epidemici.

(H. A. REIMANN, J. H. HODGES, A. H. PRICE. *Journal American Medical Association*, 6 gennaio 1945).

Negli Stati Uniti, in Germania, nel Canadà, in Inghilterra, in Danimarca, in Australia ed anche in altri paesi si va manifestando da parecchi anni sotto forma epidemica una forma morbosa con prevalenti disturbi gastrointestinali che può considerarsi una nuova malattia.

Ne sono colpiti individui che passano periodi più o meno lunghi in convivenze (scuole, accampamenti, ospedali, alberghi), ma non si può escludere che colpisca individui che vivono isolatamente: tali casi sfuggirebbero all'esame medico per la tenuità e la brevità della forma morbosa.

La sindrome è stata variamente denominata: iperemesi invernale, gastroenterite stagionale, influenza intestinale, enerite politrepa, gastroenterite infettiva acuta, malattia di Spencer, malattia di Hannover.

Possono essere colpiti individui di tutte le età, ma è più frequente nei ragazzi e nei giovani; non è stato accertato se alla stessa forma debba attribuirsi la diarrea epidemica dei neonati che ha carattere di maggiore gravità. Si manifesta in tutte le stagioni dell'anno, ma è più frequente in autunno. Il periodo d'incubazione è di 40 ore a sette giorni, in media due giorni. La mortalità è nulla.

I sintomi in ordine di frequenza sono: anoressia, nausea, vominto, diarrea, vertigine, dolore o molestia addominale, crampi. Di rado si ha brivido e febbre, talvolta segni d'infezione delle vie aeree superiori, bradicardia, stipsi. La febbre, quando si ha, può raggiungere 38°,5 ed anche 40°.

L'inizio è per lo più brusco; l'individuo in pieno benessere, mentre lavora o dorme ha un vomito improvviso.

I sintomi possono assumere tutte le gradazioni di gravità e varie combinazioni. Alcuni hanno solo una nausea transitoria, altri vomiti senza nausea o solo diarrea. Spesso la sindrome assume la forma del mal di mare. In due epidemie in Inghilterra non s'ebbe affatto diarrea. Molto spesso il primo disturbo è costituito da un senso di malessere all'epigastrio e nausea, che possono essere seguiti o non dopo qualche ora da vomito. Dopo uno o due giorni di continui crampi addominali, di dolori muscolari, irritabilità e debolezza si ha la guarigione. Solo in pochi casi l'infermo è costretto a letto e di rado lo stato di malattia persiste per una settimana o più con una attenuazione graduale di tutti i disturbi.

Nei primi casi delle epidemie e nei casi sporadici la diagnosi è difficile. È perciò molto probabile che la malattia abbia una diffusione molto maggiore di quella che si può desumere dalle epidemie e dei casi accertati, e che non sia una malattia nuova. L'affezione per la banalità dei sintomi non viene presa in considerazione e non induce neppure a consultare il medico; questo, se interviene, pensa di solito all'influenza, all'indigestione, alla dissenteria bacillare, all'appendicite acuta o all'adenite mesenterica.

I dati di laboratorio non sono caratteristici. La leucocitosi è normale. Le sostanze vomitate e le feci non hanno nulla di speciale. Le feci sono acquose, possono contenere muco, mai pus e sangue. Le ricerche batteriologiche non sono state conclusive. Boardman isolò un bacillo del gruppo tifo-dissenterico che però non era agglutinato dal siero dei pazienti. Spencer trovò in due casi la presenza di agglutinine per il bacillo di Shiga e pensa perciò che si tratti di una forma dissenterica attenuata: ma si sa che tale bacillo può trovarsi nelle feci anche di persone sane.

Gli AA. in occasione di un'epidemia verificatasi a Filadelfia nell'autunno-inverno 1943-1944 hanno proceduto a studi sistematici per accertare l'etiologia dell'affezione. Hanno proceduto anche ad esperimenti su individui che si sono prestati volontariamente a farsi contagiare. Si è potuto così stabilire che l'affezione può essere trasmessa all'uomo mediante l'inalazione di acqua di lavaggio filtrata del secreto naso-faringeo o delle feci.

Sembra che l'agente specifico sia un virus filtrabile che può essere enteroprico o neurotropico. Si spiegherebbe così la prevalenza

nelle varie epidemie dei sintomi a volte nervosi a volta gastrointestinali. Per altro può trattarsi anche di un unico virus nevrotico che darebbe indirettamente disturbi a carico dell'apparato digerente così come avviene nella poliomilite.

Quel che è certo è che si tratta di un'infezione estremamente contagiosa. Il contagio secondo alcuni avverrebbe a mezzo degli alimenti, specie il latte e l'acqua, secondo altri a mezzo delle vie aeree.

Nella grande maggioranza dei casi l'affezione così mite e così breve non richiede alcun trattamento. Per i dolori addominali giovano il riposo a letto e le applicazioni calde. Essi per altro, come anche la nausea, sono alleviati dal vomito spontaneo o provocato. Per la nausea sono stati suggeriti anche l'olio di ricino, la tintura di belladonna, il nitrito di sodio, per la diarrea e i dolori è stata suggerita la tintura di oppio canforato, ma forse è meglio astenersi da qualsiasi medicamento. Con il riposo e la dieta tutti i disturbi scompaiono. Solo in casi eccezionali, quando il vomito è persistente è necessario ricorrere alle iniezioni endovenose di soluzioni di glucosio al 5%. Per combattere l'eventuale cefalea giovano l'aspirina e la codeina. DR.

ALLERGIA.

Ipersensibilità agli estratti epatici.

(J. G. MC. SORLEY e I. S. P. DAVIDSON. *British Medical Journal*, 27 maggio 1944).

Gli AA. espongono i risultati delle osservazioni sulle reazioni allergiche alla terapia epatica parenterale, perchè di particolare interesse teorico e pratico.

Le reazioni agli estratti epatici possono essere classificate in primitive — quelle che compaiono dopo la prima iniezione di fegato — e secondarie — quelle che si verificano per la prima volta dopo settimane, mesi o anni di terapia parenterale —. Le prime non sono dovute a sensibilità acquisita ma ad una immediata risposta dell'organismo alla inoculazione di una sostanza estranea; consistono essenzialmente in brivido, febbre, vertigini, cefalea, collasso. L'uso della via intramuscolare e la purificazione e la concentrazione degli estratti di fegato hanno reso sempre più rare queste reazioni primitive.

Le reazioni secondarie sono indubbiamente di natura allergica come è provato dalla eosinofilia, dal periodo di latenza che intercorre fra la prima iniezione e la insorgenza dei sintomi, dalle caratteristiche cliniche (broncospasmo, cutireazioni), dalla risposta alla adrenalina e, finalmente, dalla possibilità del trasporto passivo della ipersensibilità con la tecnica di Prausnitz-Küstner.

Tutti gli estratti di fegato, non esclusi i migliori, possono dar luogo a fenomeni di sensibilizzazione. I fenomeni reattivi compaiono generalmente da 5 a 30 minuti dopo la iniezione; una volta che essi sono comparsi, abitualmente aumentano di intensità e di gravità dopo le successive iniezioni. Lo studio della letteratura dimostra che la sensibilizzazione agli estratti epatici può manifestarsi con tutti i tipi di reazioni allergiche; le più comuni, secondo la esperienza degli AA., sono tachicardia, eritemi, orticaria localizzata. A volte si tratta però di manifestazioni gravi: intenso broncospasmo, orticaria generalizzata, iperpiressia, collasso, edema angioneurotico, ecc. La ipersensibilità può raggiungere un grado sì alto che una iniezione di 0,1 cc. di estratto epatico praticata nel derma a scopo di test cutaneo può determinare gravi fenomeni allergici.

In quanto al trattamento delle manifestazioni di ipersensibilità, gli AA. pensano che nei casi di lieve entità poche gocce d'una soluzione di adrenalina 1 per mille aggiunte alla fiala di estratto epatico possano giovare ad evitare i fenomeni allergici: in altri casi può bastare il ridurre la quantità di estratto iniettato alla metà o ad un quarto, somministrando contemporaneamente adrenalina.

Altri AA. cosigliano:

1) il calcio per via orale o paranterale (Lasch, Gigante);

2) iniezioni di estratto paratiroideo (Lasch);

3) istamina in dosi crescenti per determinare una refrattarietà all'istamina (Corelli);

4) la istaminasi, inattivatrice della istamina (Taylor e Hilger).

In quanto ai casi più gravi, essi richiedono o la sostituzione degli estratti di fegato col fegato intero somministrato per bocca o la desensibilizzazione consistente nel somministrare dosi crescenti di estratti epatici per via sottocutanea o intramuscolare ad intervalli di giorni o di settimane; la desensibilizzazione è un procedimento non scevro di pericoli e deve essere effettuato da personale medico sperimentato e che abbia pratica di reazioni anafilattiche. Il pericolo è ancor maggiore quando si tratta di pazienti debilitati o sofferenti di malattie cardio-vascolari. Una potente soluzione di adrenalina ed una siringa sterile devono essere sempre a portata di mano; mezzo cc. sarà immediatamente iniettato, al più piccolo segno di anafilassi. Gli AA. hanno desensibilizzato con successo 15 pazienti che avevano avuto gravi manifestazioni di ipersensibilità agli estratti epatici.

Ho notato con soddisfazione la citazione di due AA. italiani da parte degli AA. inglesi; speriamo che, anche in questo campo, si inizi un'era di maggiore comprensione reciproca!

C. IANDOLO.

CENNI BIBLIOGRAFICI[1]

Dott. A. BIANCHI-MAIOCCHI. *La moderna terapia con penicillina*, pagg. 43, Raccolta monografica di Gazzetta Medica Italiana, Soc. An. P.E.M. editrice, Milano 1945, L. 120.

Gli articoli riassuntivi apparsi finora nella stampa medica italiana intorno alla penicillina, alle sue proprietà chimiche, farmacologiche e terapeutiche sono stati per necessità incompleti e non privi di inesattezze; difetti dovuti alla assoluta impossibilità in cui si sono trovati, ed ancora in parte si trovano i medici italiani di leggere le pubblicazioni anglo-americane sull'argomento. Segnalo pertanto con vivo compiacimento questa piccola monografia del dott. Bianchi-Maiocchi, il quale, essendo stato per diverso tempo ospite del « 33rd General Hospital U.S.A. », ha potuto leggere la più recente letteratura sull'argomento, ha potuto avere continui scambi di idee con i colleghi americani e, infine, ha potuto assistere al pratico uso della penicillina su di un vasto materiale clinico.

L'argomento viene trattato con notevole chiarezza ed in modo completo in diversi capitoli riguardanti la storia di questo ormai celebre farmaco, i metodi di preparazione e di produzione industriale, il meccanismo d'azione e le proprietà farmacologiche, le vie di somministrazione e le applicazioni cliniche, ecc. Tra i molti pregi devo segnalare il perfetto aggiornamento (nella bibliografia sono citati lavori del marzo 1945).

In quanto alla veste tipografica, essa risente dei tempi che attraversiamo; se in ogni modo la società editrice eviterà di intercalare nel testo pagine di rèclame, contribuirà a migliorare l'estetica delle sue pubblicazioni.

C. IANDOLO.

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

Accademia Medico-Chirurgica del Piceno Ancona.

Seduta 25 giugno 1945

Presidente: Prof. PATRIGNANI FRANCESCO

Sopra un raro caso di tumore mammario.

Proff. GUSSO ALDO e SETTE NICOLA. — Gli A.A. riferiscono su un caso di cisti da echinococco della mammella, in donna di 35 anni, studiato ed operato presso l'Ospedale Civile di Ancona.

Splenomegalia tromboflebitica alla luce di due casi.

Dott. MITI LUIGI. — L'A. passa in rassegna le cognizioni patogenetiche e cliniche sulla Splenomegalia tromboflebitica e riporta due casi, uno felicemente operato con la legatura dell'arteria splenica; l'altro studiato più particolarmente nel reperto autoptico.

Sindrome di Ombredanne in un lattante operato di invaginazione ileo-colica acuta.

Dott. PAOLUCCI NICOLA. — L'A. presenta il caso clinico commentandolo con riflessione sulla invaginazione intestinale, nell'infanzia e sulla Sindrome di Ombredanne.

Il trattamento dei cholera nostras e delle diarree nei tifosi con sulfamidotiazolici.

Dott. BALDONI CARLO. — L'A. riporta l'ottimo risultato ottenuto in numerosi ammalati e discute il probabile meccanismo di azione della terapia sulfamidica, in quadri del genere.

Il Segretario Dott. FUA' CORRADO

Il medico più bravo è quello che sbaglia meno.

GUIDO BACCELLI.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Il fegato proteolizzato nelle anemie resistenti.

L. J. Davis e L. S. P. Davidson (*Quarterly Journal of Medicine*, aprile-luglio 1944) hanno somministrato oralmente fegato proteolizzato (fegato completo digerito con l'enzima proteolitico della papaia) a 13 pazienti di anemia resistente al trattamento parenterale di forti dosi di estratto epatico.

In cinque pazienti l'esame del sangue periferico e del puntato sternale dimostrarono rispettivamente macrociti e megaloblasti. Il reperto del puntato megaloblastico era apparentemente identico a quello dell'anemia perniciosa addisoniana recidiva. Nel preparato gli eritroblasti erano in alta proporzione grandi cellule con abbondante citroplasma e grande nucleo a struttura finemente reticolare con nucleolo più o meno visibile. Molte delle cellule rosse mature mostravano varii gradi di emoglobinizzazione e si distinguevano dai normoblasti per il loro maggior volume e specialmente per il carattere lassamente reticolare della cromatina nucleare.

Tali pazienti di anemia resistente con puntato sternale megaloblastico erano una donna anziana, un ragazzo, un uomo di media età, un giovane ed una giovane in puerperio. In tutti la somministrazione di fegato proteolizzato determinò una rapida e vigorosa reazione emopoietica e il ristabilimento dello stato di salute.

In tre altri pazienti l'anemia era macrocitica, ma il puntato sternale dimostrò eritroproiesi dimorfica, nel senso che era prevalentemente normoblastico e parzialmente megaloblastico. Il trattamento del fegato proteolizzato fu seguito solo da una parziale rigenerazione del sangue e da un miglioramento dello stato dei pazienti.

Negli altri cinque casi si trattava di anemia a tipo aplastico con puntato sternale normoblastico ipocellulare. Il trattamento rimase inefficace.

Sembra che il fegato proteolizzato contenga un fattore di maturazione emopoietica assimilabile in aggiunta al fattore antianemico presente nell'estratto epatico. DR.

Cura dietetica dell'ulcera gastrica.

Secondo Cheney (*Military Surgeon*, n. 95, del dicembre 1944) l'ulcera gastrica dipenderebbe, come vari altri AA. ritengono, in prevalenza da deficienze dell'alimentazione che l'hanno resa più frequente nel tempo di guerra.

Sopra 418 casi inviati in osservazione, per sintomatologia sospetta (dolori gastrici ante e post prandium, deviazione dal normale per l'acidità gastrica aumentata o deficiente) egli ne raggruppò n. 31 pari al 7,4 %, i quali furono trattati esclusivamente con una buona dieta speciale.

Già il Meulengracht in Germania aveva provato con numerose statistiche, che si possono prevenire o guarire, forme dimostrate anche radiologicamente di ulcera dello stomaco, con la dieta abbondante sistematica di purée di latte e patate, insieme al burro fresco anche nei casi di gastrorragia iniziata ed in corso.

L'A. adottò come metodo di cura esclusivo alimentare, la dieta di 6 uova al giorno (!) con 50 gr. di burro, o anche di burro di pignoli molto diffuso in America, con aggiunta di olive e verdure, semolini, pane bianco, marmellate, ecc.

Sui 31 controllati, si ebbero 27 guariti o molto migliorati, con la sola cura alimentare ed il riposo. D. FERRARO.

Infezioni da batteroidi.

Le infezioni da batteroidi non sono rare. E. W. Smith e M. W. Ropes (*New England Journal of Medicine*, 11 gennaio 1945) ne hanno osservati venti casi nel quadriennio 1939-1943 nel Massachusetts General Hospital.

I batteroidi sono ospiti abituali della mucosa, specie del naso-faringe, dell'intestino, della cervice e della vagina, donde invadono i tessuti vicini producendo infezioni localizzate che possono spandersi nelle cavità del corpo o attraverso il sangue produrre ascessi metastatici, specie nei pulmoni, nella cavità pleurica, nel fegato e nelle articolazioni.

I batteroidi sono bacilli anerobii, Gram-negativi, sanza spore. Se ne distinguono due tipi il funduliformis, che ha forma e grandezza variabili, ed il fragilis che ha forma e grandezza più definite. Si coltivano più facilmente in siero o in liquido ascitico.

La setticemia da batteroide funduliforme è più grave, con grande tendenza agli ascessi metastatici e alta mortalità.

Per lo più la setticemia proviene da infezione delle fauci, otite media, infezioni chirurgiche dell'intestino e dell'apparato genito-urinario nonchè da ferite da scheggie di granata.

Clinicamente si ha inizio improvviso con brivido e febbre alta, e non di rado itterizia. Si ha inoltre moderata anemia e leucocitosi polimorfonucleare.

Il pus è denso, giallo-verdastro, carico di batteroidi.

Il trattamento consiste negli interventi eliminativi. I sulfamidici sembrano inefficaci.

Frequenti sono le localizzazioni meningee, che si curano con il drenaggio spinale, ripe-

tute punture lombari, iniezioni endovenose di liquido fisiologico o trasfusioni. In un caso la sulfadiazina somministrata durante tre episodi meningei determinò un rapido miglioramento. DR.

Neuropatie diabetiche.

Rudy, Epstein (*J.A.M.A.* 128: 8, del 23 giugno 1945) che hanno fatto le loro osservazioni sul *Journal of Clinic. Endocrinology* del febbraio riferiscono su 100 casi di diabetici seguiti per 1 a 10 anni. Le manifestazioni cliniche che ebbero maggior frequenza sono state quelle di *neurite* in 54 casi, quelle di *mielopatia* in 26, quelle *encefalo-mielopatiche* in 5, ed i *disturbi neurotici vescicali* in 11 casi.

I disturbi del tipo neuropatico non solo si hanno durante periodi acuti del diabete iperglicemico, ma anche nei casi cronici e più miti di decorso.

Si sviluppano più specialmente in pazienti con più di 50 anni, e spesso sono preceduti da notevoli perdite di peso; non di rado si hanno associati a notevoli segni di deficienze vitaminiche del complesso B in ispecie.

Tale ipovitaminosi è collegata a disturbi del metabolismo, ed associata ad infezioni croniche focali, o delle vie urinarie, oppure a vere insufficienze della dieta come possono verificarsi in regime bellico.

Una vera guarigione è lenta ed incerta, ma avviene con una lunga terapia di vitamina B e col controllo insulinico della glicosuria e della iperglicemia, sia con l'insulina ad effetto rapido, che con quella al protaminato di zinco ad effetto ritardato. D. FERRARO.

L'anestesia generale nello shock.

A. C. Crooke, C. J. Morris e G. B. Bowler (*British Medical Journal*, 25 novembre 1944) hanno trovato che le operazioni eseguite su pazienti in istato di grave shock dànno un'alta mortalità, che può essere dovuta alla perdita di sangue, agli stimoli prodotti dalle manipolazioni sui tessuti o dall'anestetico adoperato. Al riguardo sono state fatte osservazioni sull'influenza dei varii anestetici sull'apparato cardiovasale di 26 pazienti con normale volume di plasma, di cui 19 sottoposti a grandi interventi, per lo più gastrectomia parziale.

In tutti i casi fu accertato ogni tre minuti lo stato del polso, la frequenza respiratoria e la pressione vasale.

Fu determinato il volume del plasma e il tasso emoglobinico ogni mezz'ora fino alla fine dell'operazione.

L'elettrocardiogramma fu eseguito in 9 pazienti sottoposti alle più gravi operazioni.

Gli anestetici adoperati furono: protossido d'azoto, ossigeno e etere, ciclopropano e ossigeno, pentonal sodico e rachianestesia.

Non si riscontrarono differenze notevoli nei risultati degli esami, quantunque in tutti i casi si rilevassero notevoli alterazioni della pressione.

Gli elettrocardiogrammi a serie in 9 pazienti dimostrarono modificazioni costanti indipendenti dalle modificazoni della pressione.

In conclusione il fatto più importante accertato è che l'anestetico influenza la pressione vasale attraverso il sistema vasomotorio. Il ciclopano e l'ossigeno tendono ad innalzare la pressione, il pentonal sodico e la rachianestesia tendono ad abbassarla, mentre il protossido d'azoto, l'ossigeno e l'etere producono efetti variabili. In un paziente nel quale il volume del plasma era ridotto dal trauma questi ultimi anestetici produssero un abbassamento della pressione. Nei casi del genere sono più indicati il ciclopropano e l'ossigeno, e il protossido d'azoto con una certa proporzione di ossigeno e una minima quantità di etere. DR.

VARIA

Modificazioni della terapia.

Secondo un'inchiesta fatta dal *Journal of the American Medical Association* i medicamenti usati con maggior fiducia nel 1910 erano i seguenti:

1) etere; 2) morfina; 3) digitale; 4) sieroterapia antidifterica; 5) vaccinazione antivaiolosa; 6) ferro; 7) chinino; 8) alcool; 9) mercurio.

Oggi la lista risulta notevolmente modificata; i medicamenti su i quali si fa maggiore affidamento sono:

1) Penicillina, sulfamidici, prodotti antibiotici; 2) sangue intero, plasma e derivati; 3) chinino e acridinici; 4) etere e altri anestetici, morfina, cocaina, barbiturici; 5) digitale; 6) arsenobenzoli; 7) prodotti immunizzanti, antitossine e vaccini; 8) insulina ed estratti epatici; 9) altri ormoni; 10) vitamine.

D. F.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOTIZIE DIVERSE

Norme per l'uso della penicillina a Roma.

In considerazione della limitata disponibilità della penicillina, è stato perfezionato il servizio relativo alla sua applicazione allo scopo di riservare il prezioso prodotto ai casi più gravi.

Sono stati pertanto istituiti: un Centro principale per la cura con la penicillina presso la clinica delle malattie infettive dell'Università di Roma (Policlinico) telefono 490.525, diretto dal professor Caronia e un centro sussidiario nell'Ospedale Monteverde.

I medici curanti che ritengano necessaria la penicillina per i malati degenti a domicilio, dovranno rivolgersi al Centro principale suddetto, il quale provvederà ad inviare a domicilio una apposita autoambulanza messa a disposizione dall'UNRRA con un medico, eventualmente accompagnato anche da un sanitario dell'UNRRA stessa specializzato nell'uso della penicillina, i quali giudicheranno dell'opportunità della cura, disporranno le indagini batteriologiche del caso e provvederanno al trasporto dell'infermo presso uno dei centri sopraindicati.

Gli ammalati che hanno bisogno urgente della cura possono essere ricoverati senz'altro al Policlinico o all'Ospedale Monteverde.

Le malattie per le quali è ammessa la terapia con penicillina sono solamente le seguenti: 1) osteomielite acuta grave; 3) meningite; 3) infezioni gravi da fratture esposte e lesioni chirurgiche complicate da sepsi diffusa; 4) trombosi del seno cavernoso oppure laterale; 5) sepsi stafilococcica; 6) forme di gangrena gassosa da bacillo perfringens; da bacillo dell'edema maligno; 7) sepsi streptococcica; 8) endocarditi acute con emocultura positiva; 9) Ascesso polmonare; 10) setticemia gonococcica con emocultura positiva.

Casi di peste a Taranto.

Nella zona del porto di Taranto nei primi giorni di Settembre si sono verificati dieci casi di peste con quattro decessi. Sono stati colpiti lavoratori alle dipendenze delle Autorità militari alleate, addetti allo scarico di battelli provenienti dal Medio Oriente. La Direzione Generale della Sanità Pubblica ha adottate le misure opportune per impedire la diffusione dell'infezione. Sul posto si sono recati un'ispettore generale medico ed un batteriologo. Successivamente sono stati denunziati pochi altri casi, ma sembra scongiurato il pericolo di un'epidemia.

La peste nei porti del Mediterraneo.

La UNRRA nell'ultimo bollettino d'informazioni riferisce che negli ultimi mesi la peste è comparsa in parecchi porti del Mediterraneo. La zona del canale di Suez, che l'anno scorso ha subito la peggiore epidemia di peste della sua storia, è tuttora infetta specie Suez e Porto Said. Casi di peste si sono verificati ad Halfa, Giaffa e Tel Aviv in Palestina. ad Algeri. Malta, Aiaccio, Taranto e Casablanca. A Dakar, ove nell'autunno scorso si era avuto una grave epidemia, si sono verificati negli ultimi tempi pochi casi.

Medicinali rubati pericolosi per deterioramento.

Il Comune di Roma comunica che in seguito ad accertamenti del dipendente ufficio sanitario è risultato che una parte delle fiale di Neo I. C. I. sottratte nel dispensario Celtico di via Pianellari 15 in Roma, e precisamente numero 510 fiale da gr. 0,60 ciascuna, risultano deteriorate per invecchiamento e sono per tanto inutilizzabili. Il loro uso potrebbe avere anche effetti mortali.

Il Comune di Roma per la lotta contro la tubercolosi.

Il Comune di Roma destina ogni hanno 4.980.000 lire alla lotta antitubercolare oltre alla spesa per gli stipendi ai medici e per i salari al personale di servizio. Nella detta somma sono comprese 1.500.000 lire versate dal Comune al Consorzio Antitubercolare in ragione di una lira per ogni abitante della capitale. Se il contributo sarà raddoppiato la spesa salirà a 6.480.000 lire, più 2.000.000 di lire spesi per le diarie dei bambini ricoverati in luoghi di cura.

La riapertura del "Policlinico del Lavoro,, in Roma.

Con il mese di settembre si è riaperto il « Policlinico del Lavoro » nella sede di Roma in piazza Gentile da Fabriano 7. La gestione è affidata all'O.N.A.R.M.O. e le prestazioni sanitarie saranno disimpegnate da professionisti dell'« Unione Medico-biologica di San Luca ». L'istituto ha lo scopo della diagnosi e della cura medica e chirurgica delle malattie dei lavoratori. Avrà un reparto speciale per le malattie professionali e potrà eventualmente praticare le visite di assunzione e di controllo degli operai di quelle industrie che vi sono obbligate per legge.

Cure termali ad Ischia per reduci e famiglie.

Sono stati concordati « Turni di cura » (fanghi e bagni minerali) nei primari stabilimenti termali dell'Isola d'Ischia, del 21 agosto a fine settembre, per gli ex combattenti, reduci e familiari.

Un conveniente « forfait » comprende viaggio in automezzo (A. R. Napoli), percorso in vaporetto Napoli-Ischia (e viceversa), vitto, alloggio, cure. assistenza medica biancheria e percentuale di servizio per l'intiero periodo di soggiorno (20-15 giorni). Informazioni dettagliate possono richiedersi all'ufficio di Via del Leoncino (angolo Tomacelli), n. 32, int. 5-A.

Prostituzione e malattie veneree a Napoli.

Dal 1° Gennaio a tutto Agosto dell'anno in corso sono state fermate a Napoli 7734 ragazze esercitanti la prostituzione clandestina, in maggioranza d'età inferiore ai 18 anni. Di esse 4991 erano infette. Le statistiche mensili rivelano un progressivo aumento del grave malanno. Mentre nel Gennaio le ragazze fermate furono 700 in Agosto sono state 1465, e il numero delle infette è salito da 350 a 864.

Per la Croce Rossa Italiana.

Allo scopo di assicurare il funzionamento della Croce Rossa Italiana il Consiglio dei Ministri ha approvato un decreto legislativo con il quale, ad integrazione del bilancio 1945, viene concesso al detto Ente un contributo straodinario di cento *milioni*.

Per le opere di bonifica danneggiate.

Il Consiglio de Ministri nella seduta del 12 settembre c. a. ha approvato uno schema di decreto legislativo, con il quale il fondo già autorizzato in 800 milioni di lire per l'esercizio dei lavori per urgenti riparazioni e ricostruzioni di opere pubbliche di bonfica danneggiate o distrutte in conseguenza di eventi bellici, viene aumentato di un miliardo.

La natalità e mortalità a Roma nel 1944.

La natalità a Roma del 23 per mille del 1941 è scesa nel 1944 a 16,64 per mille. La mortalità è salita del 10,45 al 16,67 per mille abitanti. Le cause di morte violente dal 0,41 sono passate a 7,79; oltre quelle provocate dai bombardamenti e dalle fucilazioni operate dai tedeschi. Tali decessi vanno attribuiti agli incidenti stradali, ai suicidi, alle aggressioni. La recrudescenza delle malattie comuni è dovuta alla deficienza di alimenti, di riscaldamento, di vestiario, di alloggi. Le malattie infettive hanno inciso sull'alta mortalità solo per il considerevole aumento della tubercolosi. Le vittime di questa malattia che nel 1941 furono il 0,95 per mille passarono nel 1944 al 2,09 per mille.

Aiuti irlandesi all'Italia.

È giunto a Napoli un carico di merci, tra le quali un notevole quantitativo di materiale sanitario, donato dall'Irlanda al governo italiano. La distribuzione, specie nelle zone più colpite e non ancora adeguatamente assistite, sarà curata dall'E.N.D.S.I. che ha avuto in consegna il materiale.

Soccorsi sanitari alla Sardegna.

L'America e l'Irlanda per il tramite dell'American Relief for Italy (A. R. I.) hanno inviato in Sardegna un notevole quantitativo di materiale di soccorso, che comprende in massima parte medicinali, attrezzature chirurgiche, indumenti e zucchero. Sono stati pure donati un'autoambulanza ed un autotreno per il trasporto e distribuzione del materiale nell'isola.

In memoria del Prof. Giuseppe Iona.

Nell'aula magna dell'Ateneo Veneto di Venezia il dottor Mario Battain ha commemorato il Professore Giuseppe Iona con un appassionato discorso.

Il Prof. Iona, Direttore dell'istituto anatomopatologico dell'Ospedale Civile di Venezia, insegnante della scuola pratica 1905 Angelo Minich fu autore di dotte memorie e ricoprì cariche pubbliche importanti. All'acuta intelligenza e alla vasta cultura accoppiava una rara rettitudine e bontà. Fu costretto ad abbandonare tutte le cariche in seguito alle leggi razziali. Durante l'occupazione tedesca subì persecuzioni di ogni genere e preferì togliersi la vita anzichè consegnare l'elenco degli israeliti richiestogli dalle autorità germaniche.

Ripresa dei pellegrinaggi a Lourdes.

L'ufficio medico di Lourdes informa che i pellegrinaggi dei fedeli malati, sospesi durante la guerra, sono stati di recente ripresi. Si sarebbero già verificate due guarigioni miracolose. Una giovane, tale Yvonne Fournier, avrebbe ripreso l'uso del braccio sinistro paralizzato. ed un'altra, Maria Teresa Laureat, affetta da peritonite tubercolare, sarebbe guarita dopo un bagno nella piscina.

Un nuovo surrogato del chinino.

Si ha da Washington che recenti studi fatti dal corpo sanitario di un'armata americana hanno portato alla scoperta di un prodotto di eguale efficacia del chinino nella cura e profilassi della malaria. Gli è stato dato il nome di « totaquine ».

Il premio Nobel per la medicina.

Secondo notizie da Stoccolma il premio Nobel per la medicina sarà quest'anno assegnato al dottor Flemming, inglese, inventore della penicillina.

Come uccide la bomba atomica.

Un giornalista americano ha intervistato a Hiroskima un chirurgo giapponese che si trovava sul posto quando avvenne il primo bombardamento atomico.

Il chirurgo ha affermato che oltre le 33 mila vittime colpite direttamente dall'esplosione almeno altre 50 mila sono morte a causa delle emanazioni radioattive sprigionate dalla bomba.

Interessante il fatto che molte persone che al momento dell'esplosione indossavano vestiti scuri presentavano scottature meno gravi di quelle che indossavano indumenti chiari.

Sembra che l'acqua abbia assorbito in notevole quantità i così detti « raggi della morte », rendendone pericoloso l'uso.

Le scottature sono più dolorose e con conseguenze molto più gravi di quelle prodotte dal radio.

La morte è preceduta da intensa leucopenia, caduta dei capelli, diarrea abbondante, forti dolori, leggere emorragie gengivali, perdita dell'appetito. Questa sintomatologia conclusasi con la morte si è avuta anche a distanza di giorni in individui che presentavano solo leggere scottature agli arti.

Il chirurgo giapponese ritiene che gli elementi radiottivi siano ricaduti imbevendo l'acqua ed il fango, e rendendoli estremamente pericolosi per chi ne faccia uso o li tocchi soltanto.

Smobilitazione dei medici nordamericani.

Gli Stati Uniti stanno provvedendo al congedamento dei Sanitari chiamati alle armi. Si prevede che con il 1° gennaio 1946 saranno congedati 13.000 medici, 25.000 infermiere e 3.500 dentisti, e che con il 1° Luglio dello stesso anno lasceranno l'uniforme militare 30.000 medici, 10.000 dentisti e più di 40.000 infermiere. Saranno congedati per primi: 1) coloro che avranno raggiunto gli 80 punti nella graduatoria determinata dal modo con il quale hanno prestato servizio, dalla partecipazione a combattimenti, dalle condizioni di famiglia; 2) coloro che hanno raggiunto il 48° anno di età; 3) coloro che entrarono in servizio prima del Dicembre 1941.

Un po' dovunque.

Il dottor Sven Ostedal, Ministro degli Affari Sociali a Oslo, ha tenuto una conferenza stampa durante la quale ha comunicato che i tedeschi hanno deliberatamente incoraggiati i loro soldati ad aver figli dalle donne norvegesi, e ora in Norvegia vi sono 9000 bambini illegittimi di padre tedesco.

Si ha da Washington che entro il prossimo anno 1946 la penicillina sarà liberamente in commercio in tutto il mondo.

Il dottor Flemming l'inventore della penicillina, in una riunione dell'Accademia di Medicina di Parigi ha comunicato che entro un anno la produzione della penicillina sarà sufficiente per il mondo intero. Prima della fine di quest'anno saranno impiantati in Inghilterra due grandi stabilimenti per la fabbricazione del prodotto su vasta scala.

Per malaria contratta sul posto è morto a Fiumerapido nei pressi di Cassino monsignor Gregorio Diamare, abate di Montecassino dal 1909.

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'« Allied Publications Board » n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 5-12 Novembre 1945 Num. 45-46

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

SOMMARIO

RIVISTA SINTETICA

Istituto di Clinica Medica Generale
e Terapia Medica
della R. Università di Roma
Direttore: Prof. Cesare Frugoni

La polmonite da virus o polmonite atipica primitiva.

Dott. Giuseppe Giunchi

Nel corso degli ultimi dieci anni studiosi americani hanno individuato e descritto una malattia infettiva acuta con manifestazioni a carico dell'apparato respiratorio, dotata di caratteristiche eziologiche, cliniche ed epidemiologiche, che permettono di differenziarla da malattie già note e di classificarla come una nuova entità morbosa.

Numerose denominazioni sono state usate per definirla: dal nome generico di « polmonite da virus » a quelli di « polmonite acuta influenzale », « polmonite acuta interstiziale », « broncopolmonite di insolita e indeterminata eziologia », « bronchiolite acuta diffusa », « bronchiolite con atelettasia ».

La denominazione oggi ufficialmente accettata dagli AA. americani è quella di « polmonite atipica primitiva » (primary atypical pneumonia).

La serie degli studi, ormai numerosissimi, s'inizia nel 1935 con un lavoro del maggiore Alberto Bowen (1), in cui vengono descritti i reperti radiografici polmonari, osservati nei quattro anni dal 1931 al 1934 fra le truppe di stanza alle Hawaii, sottoponendo ad un esame radiologico sistematico tutti i malati affetti da forme influenzali.

Il Bowen constatò la presenza di lesioni polmonari acute fino nel 25 % dei casi di cosidetta influenza. Egli osservò inoltre che questa polmonite influenzale doveva essere considerata come una entità clinica ben distinta dalla polmonite lobare, dalle comuni broncopolmoniti ed anche dalle classiche complicazioni polmonari dell'influenza epidemica, quali furono osservate durante la pandemia del 1919.

Nel 1936 William H. Allen (2) riferisce su 66 casi di «polmonite acuta» in cui il quadro radiologico collima con quello descritto dal Bowen.

Nello stesso anno appare un lavoro di J. W. Cass (3), che tratta il problema dell'influenza e della polmonite atipica.

Nei due anni successivi si aggiungono i contributi casistici dell'inglese J. G. Scadding (4) e dell'americano H. A. Reimann (5).

Dopo il 1938 la letteratura registra una fioritura di studi clinici e radiologici, batteriologici, epidemiologici sulla polmonite atipica primitiva; oggi sarebbe un vano tentativo il voler riassumere in poche righe tutto ciò che è stato scritto su questa malattia negli ultimi sei anni.

In Italia la conoscenza dell'affezione è ancora limitata a quella ristretta cerchia di studiosi, che hanno avuto la possibilità di prendere contatto con la letteratura anglo-americana di questi ultimi anni.

Se la polmonite atipica primitiva fosse una malattia circoscritta al continente americano, la conoscenza di essa avrebbe per noi un notevole interesse culturale, ma scarsa importanza pratica; senonchè la polmonite atipica è oggi, secondo ogni verosimiglianza, una malattia largamente diffusa anche sul nostro continente, sia che tale fosse già originariamente, sia — cosa più probabile — che lo stia divenendo in conseguenza delle colossali migrazioni di masse umane da un continente all'altro, determinate dalle esigenze belliche.

Un fatto è certo ed ha per noi il massimo interesse: la polmonite tipica primitiva è una malattia di frequente osservazione tra le truppe alleate del settore mediterraneo. Nello scorso anno numerosi casi ne furono registrati sul fronte nord-americano-africano e Theodos e Zwickel (6) ne hanno dato, pochi mesi fa, una accurata descrizione, corredata da dati statistici ricavati dall'osservazione di varie centinaia di malati.

In Italia la diagnosi di polmonite atipica primitiva figura con una certa frequenza nelle cartelle cliniche degli ospedali militari alleati. Noi stessi abbiamo avuto la possibilità di osservarne alcuni casi bene studiati, sia dal punto di vista clinico-radiologico, sia da quello batteriologico.

Data la diffusibilità della malattia, è logico ritenere che debbano esistere anche tra la popolazione civile casi di polmonite atipica primitiva. Essi potranno essere individuati ed esattamente diagnosticati quando i medici pratici avranno acquistato una sufficiente conoscenza del quadro clinico e radiologico della malattia e dei criteri che stanno a fondamento della diagnosi differenziale.

Riteniamo pertanto di fare cosa utile, riassumendo in una quadro sintetico le principali nozioni sulla polmonite atipica primitiva, che abbiamo potuto acquisire attraverso la consultazione, purtroppo incompleta della letteratura, e con la diretta osservazione clinica e lo studio di alcuni malati.

Eziologia.

L'eziologia della polmonite atipica primitiva non è ancora completamente chiarita. Si tratta di un problema complesso e tuttora in evoluzione.

Riassumeremo brevemente i risultati raggiunti, seguendo lo sviluppo di queste appassionanti ricerche nel corso degli ultimi sei anni.

Anzitutto si è affrontato e risolto il primo, più elementare quesito eziologico, stabilendo che la polmonite atipica primitiva non è causata dai comuni agenti microbici, i quali notoriamente possono dare lesioni polmonari (pneumococco, cocchi piogeni, bacillo dell'influenza, ecc.).

La stretta somiglianza del quadro clinico con quello dell'influenza rendeva verosimile che l'agente causale della polmonite atipica primitiva fosse il virus influenzale. Senonchè da malati di polmonite atipica primitiva non si riusciva ad isolare il virus dell'influenza, nè si poteva dimostrare la presenza nel sangue di anticorpi per il virus influenzale.

Risultati ugualmente negativi sortivano i tentativi di identificare la eziologia della polmonite atipica primitiva con quella della psittacosi.

Quest'insieme di dati negativi faceva ritenere che fosse in causa un virus ignoto. Alla ricerca ed isolamento di questo ipotetico virus si dedicarono a più riprese vari studiosi..

Le prime comunicazioni di risultati positivi si ebbero nel 1938. H. A. Reimann (5) riferiva che, da due malati, i quali presentavano il quadro clinico della polmonite atipica primitiva, Stokes e Francis avevano isolato un virus non identificabile con i virus già noti.

Pure nello stesso anno Francis e Magill (7) isolavano un virus capace di determinare una meningite e polmonite negli animali d'esperimento.

Non si ottenne però una sufficiente dimostrazione che questi virus fossero gli agenti eziologici della polmonite atipica primitiva.

Tra l'altro il virus, isolato da Stokes (8), andò perduto nei successivi passaggi negli animali.

Nel novembre del 1940 Weir e Horsfall (9) rendevano noti i risultati delle loro interessantissime ricerche. Questi due studiosi dell'International Health Laboratories di New York cercarono di provocare una infezione sperimentale nei più comuni animali di laboratorio, mediante instillazione nasale del liquido di lavaggio della gola di malati di polmonite atipica primitiva. Furono esperimentati il furetto, il topino, la cavia, il coniglio, la scimmia, l'opossum, la marmotta, la puzzola d'America, l'arvicola ed altri roditori. Nessuno degli animali dimostrò di essere recettivo per il presunto virus di cui si andava alla ricerca.

Nell'intento di trovare un animale recettivo, i due ricercatori decisero di compiere tentativi di trasmissione alla mangusta. Poichè la importazione di questo animale negli Stati Uniti è proibita dalle leggi attualmente vigenti, divisero il lavoro con la British Tubercolosis Station di Kingston in Giamaica.

Liquidi di lavaggio della gola di malati di polmonite atipica primitiva, congelati o essiccati, venivano rapidamente trasportati da New York a Kingston, ove si eseguiva la inoculazione per via intranasale alla mangusta.

Il 64 % delle manguste inoculate presentarono lesioni polmonari; in un terzo degli animali la alterazione del polmone consisteva in una iperemia generalizzata; nei restanti due terzi si riscontrarono aree di addensamento in uno o in parecchi lobi. Questo materiale sperimentale, inviato da Kingston a New York, fu sottoposto a completi esami, con i quali si potè dimostrare che le alterazioni polmonari non erano provocate da agenti batterici, ma dai polmoni fu potuto isolare un virus, capace di infettare in successivi passaggi le manguste normali. Esso attraversava i pori di un filtro Berkefeld VoN e fu coltivato su membrana corio-allantoidea di pollo.

Il siero di manguste normali e il siero di manguste infette, durante i primi stadi della malattia, dimostrarono di non possedere anticorpi neutralizzanti, mentre il siero di mangusta convalescente si dimostrò specificamente virulicida.

Nei malati di polmonite atipica primitiva fu pure riscontrata la comparsa di anticorpi neutralizzanti, durante la convalescenza.

Le prove di neutralizzazione crociata dimostrarono che il virus isolato da Weir e Horsfall non aveva componenti antigeniche in comune con il virus influenzale e con eventuali altri virus utilizzabili per prove di immunizzazione crociata.

Ceppi di virus provenienti da differenti malati e da diverse località apparivano identici qualitativamente, non ostante la esistenza di lievi differenze di virulenza.

La malattia sperimentalmente provocata con questo virus nella mangusta era prontamente diffusa agli animali sani per semplice contatto.

Con queste pregevoli ricerche di Weir e Horsfall lo studio della eziologia della polmonite atipica primitiva non era affatto esaurito, ma anzi appena iniziato.

Nella relazione del Public Healt Service (10) troviamo registrata, tra le conquiste effettuate da quell'Istituto nell'anno 1943, « la scoperta del virus di una nuova malattia umana del gruppo della polmonite atipica ».

Un vasto complesso d ricerche hanno pure compiuto Dingle e collaboratori (11), i quali giungono alla conclusione che l'agente eziologico della polmonite atipica primitiva è ancora sconosciuto.

Pochi mesi fa è apparso un nuovo contributo sperimentale ad opera di Eaton e collaboratori (13). Questi AA. riuscivano ad isolare dallo sputo e dal tessuto polmonare di malati di polmonite atipica primitiva un virus trasmissibile in serie nel ratto del cotone, coltivabile su membrana corioallantoidea di pollo, neutralizzabile dal siero di convalescenti di polmonite atipica primitiva.

Eaton ha potuto stabilire che il virus da lui isolato non è un membro del gruppo dei virus della psittacosi.

In quale proporzione fra tutti i casi di polmonite atipica primitiva questo nuovo virus sia reperibile è un quesito che attende ancora risposta. Essa potrà essere data attraverso prove di neutralizzazione del virus in una vasta serie di casi di polmonite atipica primitiva.

Abbiamo voluto riferire soltanto alcune delle ricerche più significative nel campo della polmonite atipica primitiva.

È necessario attendere lavori di controllo e di conferma prima che una parola definitiva su questo argomento possa essere pronunciata.

La dimostrazione di un nesso causale tra un virus e un determinato quadro di malattia è un problema sempre molto arduo a risolvere.

In questo genere di ricerche vi sono molteplici possibilità di errore. Ci limiteremo a ricordare quale grave fonte di errori e di difficoltà costituisce la eventuale emergenza di virus, latenti negli animali d'esperimento.

I pochi dati da noi esposti, accettati con le

riserve ora dette, dimostrano come autorevoli ricercatori abbiano a più riprese isolato virus diversi, da casi di polmonite atipica primitiva clinicamente accertati.

Questo dato di fatto porterebbe alla conclusione che la polmonite atipica primitiva abbia una eziologia complessa e possa essere provocata da vari agenti causali.

Si tratterebbe, in altri termini, di una sindrome clinica, la quale non avrebbe una assoluta unità eziologica.

A questa conclusione giungono Dingle e collaboratori (11), i quali ritengono che in un certo numero di casi possa essere in giuoco lo stesso virus influenzale o quello della psittacosi o infine uno dei nuovi virus di cui abbiamo riferito le recenti scoperte.

Vi è poi un gruppo di casi nei quali non si è ancora riusciti a definire l'agente causale. Sembra probabile che questo ultimo gruppo abbia un comune denominatore eziologico; a questo gruppo dovrebbe essere riservata la denominazione di « polmonite atipica primitiva ad eziologia sconosciuta ».

In tutti i casi nei quali sia possibile isolare un agente specifico riportabile ai virus già noti, sarebbe più esatto, secondo Dingle, parlare di polmonite atipica, rispettivamente influenzale, psittacotica, ecc.

Epidemiologia.

La malattia è stata riscontrata sia in America che in Europa. Sembra accertato che possa presentarsi sia endemicamente che in forma epidemica.

In questi ultimi anni c'è stato un notevolissimo aumento nel numero dei casi osservati, specie nell'ambito delle comunità ove si sono avuti focolai epidemici anche di una certa estensione.

La maggior incidenza della malattia è stata osservata nel periodo autunno-inverno.

La maggior parte degli AA. fanno rilevare che la malattia colpisce di preferenza soggetti giovani e adolescenti. Giustamente però Dingle (11) osserva che questa maggiore incidenza sui giovani può essere solo apparente e dipendente dal fatto che la maggior parte delle osservazioni sono state condotte finora su comunità di giovani.

Negli ospedali pare che la malattia sia stata riscontrata in tutte le età. Il periodo di incubazione sembra oscillare fra 7 e 21 giorni.

La polmonite atipica non sembra essere una malattia molto contagiosa, però il prolungato contatto, quale si verifica in collegi, ospedali, dormitori, reparti militari, può determinare una maggiore incidenza della malattia.

Recentemente la Commissione per lo studio delle malattie acute dell'apparato respiratorio, diretta dal Dingle (11), ha eseguito un esperimento su grande scala di trasmissione da uomo ad uomo del virus della polmonite atipica primitiva.

Quarantadue volontari, divisi in tre gruppi, sono stati inoculati con materiale patologico, costituito da liquido di lavaggio faringeo e sputo di malati di polmonite atipica primitiva.

Un gruppo ricevette l'inoculazione di materiale sterilizzato in autoclave, un secondo gruppo materiale filtrato per candela ed infine il terzo gruppo fu inoculato con materiale non sottoposto ad alcun trattamento.

I volontari del primo gruppo non contrassero la malattia, mentre fra quelli del secondo e terzo gruppo si ebbero complessivamente 6 casi di polmonite atipica primitiva con sintomi e decorso identici a quelli della malattia spontanea.

Il periodo di incubazione nei soggetti inoculati con materiale filtrato fu più lungo, circa 14 giorni; in quelli inoculati con materiale bruto fu di circa 7 giorni.

Anatomia patologica.

Il quadro anatomo-patologico della polmonite atipica è ancora scarsamente noto, data la rarità dei casi ad esito letale.

Le alterazioni fondamentali consistono in lesioni sia a carico dei bronchi e dei bronchioli che del parenchima polmonare. Abitualmente esiste una flogosi dei bronchi e dei bronchioli con peribronchite e peribronchiolite.

Il lume dei bronchioli è parzialmente occupato da essudato. La parete bronchiale all'esame microscopico appare diffusamente infiltrata da linfociti, granulociti neutrofili e rare plasmacellule. A carico del parenchima polmonare si osservano aree di atelettasia, secondaria alla flogosi bronchiolare, più o meno estese. Le pareti alveolari sono infiltrate e sempre notevole è l'infiltrazione cellulare nel tessuto interstiziale. Il lume degli alveoli è occupato da modico essudato, talora emorragico, ricco di cellule, per lo più mononucleari.

Sintomatologia.

Il quadro clinico della polmonite atipica primitiva è abbastanza costante nelle sue manifestazioni.

La malattia ha inizio graduale, caratterizza-

to da malessere generale, sensazione di freddo, dolori reumatoidi generalizzati, cefalea.

Questi sintomi generali talora predominano su quelli locali respiratori, talvolta invece la sindrome inizia come una flogosi acuta delle prime vie respiratorie, con tosse secca, stizzosa, che successivamente diviene produttiva.

Il malessere generale e il senso di freddo sono di modesta entità.

La cefalea è intensa, a localizzazione frontale, ma non si accompagna quasi mai a dolore retroculare. I dolori reumatoidi non sono così intensi come nell'influenza. Spesso i malati si lamentano di dolore retrosternale, mentre il dolore toracico puntorio è sintomo assai raro.

La febbre all'inizio della malattia non è molto elevata.

Qualche malato accusa dolenzia dei muscoli addominali in dipendenza dello sforzo continuo del tossire.

Dolori addominali con nausea, vomito ed irregolarità dell'alvo sono raramente presenti.

La sintomatologia subiettiva ora descritta si accompagna a reperti obiettivi di modesta entità e di solito non in correlazione con il quadro radiologico e con il decorso della malattia.

Lo stato generale è abitualmente buono e la affezione decorre con le caratteristiche cliniche di una malattia di modesta gravità.

La temperatura all'inizio si aggira sui 38° C. Il polso e il respiro sono meno frequenti di quanto la temperatura comporti.

Dispnea e cianosi costituiscono reperti eccezionali.

La tosse è insistente, stizzosa, con scarso espettorato mucoso, talvolta striato di sangue. In rari casi si ha una vera emottisi.

Lo sputo non è mai rugginoso.

L'esame distrettuale dimostra che il volto del malato è arrossato, le congiuntive sono iperemiche, la cute è umida, sudorante.

La lingua è patinosa, il faringe lievemente arrossato.

Il più accurato esame obiettivo permette di rilevare soltanto modesti segni fisici a carico dell'apparato respiratorio.

In una o più aree circoscritte dei campi polmonari, per lo più in corrispondenza dei lobi inferiori, si apprezza lieve ipofonesi con diminuzione del respiro e fini rantoli crepitanti, più agevolmente ascoltabili sotto i colpi di tosse. Con il progredire della malattia questi rantoli divengono più abbondanti e spesso si accompagnano a rantoli a piccole e medie bolle e a ronchi.

Nei primi due-tre giorni di malattia la obiettività polmonare è ancora più scarsa; in circa la metà dei casi il più accurato esame non riesce a dimostrare la presenza di alcun reperto patologico a carico del polmone.

Il più frequente e precoce dei segni polmonari è la diminuzione del respiro, cui fa seguito la comparsa dei rantoli crepitanti. Solo eccezionalmente è dato ascoltare il respiro bronchiale.

In una discreta percentuale di casi [(17 % nella statistica di Theodos e Zwickel (5)], durante il decorso della malattia l'esame fisico del torace rimane negativo.

Quando i sintomi sopradescritti sono presenti, compaiono nella loro completezza il 4°-5° giorno di malattia e persistono in media fino al 12°. In casi eccezionali il reperto di rantoli perdura fino alla terza-quarta settimana.

Decisivo valore per il riconoscimento della malattia ha l'esame radiologico del torace; di esso parleremo estesamente più avanti.

Qui vogliamo ricordare che non esiste parallelismo tra l'entità dei segni fisici descritti e la estensione della lesione, quale ci appare attraverso le indagini radiografiche. Di solito la radiografia rivela lesioni più estese di quanto non si possa sospettare in base al modesto reperto percussorio ed ascoltatorio.

Decorso.

La malattia abitualmente ha un andamento benigno. La febbre, che inizialmente si aggira intorno ai 38° C., si innalza gradatamente fino a raggiungere in 2ª-3ª giornata i 39°-39°,5 C. e persiste nei giorni successivi con andamento remittente e massime oscillazioni fra i 37°,6 e i 40° C. Termina per lisi dopo 8-10 giorni. In alcuni casi persiste un poco più a lungo, ma raramente sorpassa la durata di 15-18 giorni; sono stati però osservati casi a decorso prolungato con persistenza della febbre anche per 6 settimane.

Il polso e il respiro si mantengono dissociati dalla temperatura per tutta la durata della malattia.

Anche quando le temperature raggiungono i gradi più elevati il malato conserva un buono stato generale ed appare meno grave di quanto la temperatura elevata potrebbe fare supporre.

Con il declinare della febbre si verifica la scomparsa dei dolori reumatoidi, della cefalea e degli altri disturbi subiettivi.

La tosse diviene meno stizzosa e l'espettorazione abbondante.

Evento non molto frequente, ma possibile, è la diffusione del processo da un lobo ad un altro durante il decorso della malattia.

Complicazioni.

Poche e rare sono le complicazioni. In qualche caso si associa alle alterazioni polmonari una reazione pleurica, che può condurre alla formazione di modico versamento.

Abitualmente le lesioni polmonari regrediscono completamente; qualche volta però è stato osservato l'esito in cirrosi polmonare.

Campbell e collaboratori (13) richiamano la attenzione sulla possibilità dell'insorgenza di bronchiettasie nei casi in cui la risoluzione del processo infiltrativo ed atelettasico polmonare sia ritardata. Essi ammettono che le bronchiettasie possono stabilirsi nel 15 % dei malati in cui non si abbia una completa risoluzione delle alterazioni radiologiche polmonari dopo il 20° giorno di ospedalizzazione. Una complicazione rara, ma che va ricordata, perchè spesso viene misconosciuta, per lo meno inizialmente, è data dalla presenza di fratture multiple costali. Questa complicazione viene messa in relazione con la violenza degli sforzi che i malati compiono a causa della tosse stizzosa. In rarissimi casi si sono avute complicanze di ordine neurologico a tipo di encefalomielite. È questa una grave evenienza ad evoluzione spesso letale.

Quadro radiologico.

Il quadro, che abbiamo illustrato, non ha una individualità clinica caratteristica che ne permetta la precisa differenziazione dalle forme infuenzali e dei cosidetti catarri febbrili.

Importanza fondamentale per il completamento del quadro clinico spetta pertanto all'esame radiologico. Le immagini radiografiche della polmonite atipica primitiva non sono di per sè assolutamente tipiche. Esse però, quando siano seguite nella loro evoluzione e vengano poste in correlazione con il quadro clinico e i dati di laboratorio, rappresentano un elemento essenziale per la formulazione della diagnosi di polmonite atipica primitiva.

L'aspetto più comune è rappresentato da un'area di aumentata opacità che può avere grandezza, forma, densità e localizzazione varia.

Il Bowen (1) così descrive il quadro radiologico:

« Il processo morboso interessa soltanto una porzione di un lobo, di solito basilare, benchè sia stata vista la localizzazione nei lobi superiori e in più lobi contemporaneamente. Si estende dall'ilo nel parenchima raggiungendo occasionalmente la periferia. L'aspetto radiologico è quello di un'area di opacità confluente marezzata, a forma di ventaglio o rotondeggiante, di solito di densità modesta, più omogenea nella parte centrale, con i contorni che sfumano nel polmone normale. Ha l'aspetto di un'infiltrazione essudativa alveolare ed è abitualmente più circoscritta e di densità più omogenea di quanto non sia la broncopolmonite dei bambini o quella che complica le malattie degli adulti ».

Gli studi radiologici che hanno fatto seguito a questa prima illustrazione del Bowen ci hanno dato descrizioni sostanzialmente concordanti.

In un pregevole lavoro di Kornblum e Reimann (14) viene richiamata l'attenzione sulla grande variabilità dei reperti radiologici.

Questi AA. descrivono come più frequente e caratteristico un quadro identico a quello illustrato nella descrizione di Bowen.

Si deve notare che l'area di opacità benchè di estensione variabile, non è di solito molto larga, differendo così dalle tipiche consolidazioni della polmonite lobare, dalle quali si differenzia anche per la minore densità e la minore omogeneità. Va però notato che questi criteri diagnostici differenziali si riferiscono ai casi tipici delle due forme e non hanno alcun valore assoluto. Talora l'area di opacità iniziale rimane della stessa grandezza fino alla guarigione, altre volte invece si ingrandisce agendo come un focus, donde il processo flogistico si diffonde ad una più vasta porzione del polmone. Nel corso della malattia si può avere la comparsa di altre aree di opacità in lobi diversi ed il processo può divenire bilaterale. Può esservi predilezione per la regione ilare uni o bilateralmente.

In questi casi il quadro radiologico appare del tutto simile a quello che si può osservare nelle complicazioni polmonari della influenza epidemica in cui si ha un interessamento della regione ilare, donde il processo flogistico si diffonde radialmente verso le parti periferiche del polmone. Kornblum e Reimann (14) hanno richiamato l'attenzione sulla costante presenza di strie opache che si irradiano dall'ilo verso le periferia del polmone. Queste strie sono più marcate in corrispondenza delle regioni basilari, ove ad esse si sovrappongono le aree di opacità non omogenea, di cui abbiamo già dato la descrizione.

La interpretazione di questi reperti radiografici, che è stata proposta dagli AA. sopracitati, ed accettata tra gli altri da Campbell e collaboratori (13) è la seguente:

Le strie opache, che irradiano dall'ilo sareb-

bero la espressione radiologica della esistenza di un processo infiammatorio bronchiale e bronchiolare con essudazione endobronchiale, desquamazione degli epiteli ed infiltrazione cellulare peribronchiale e peribronchiolare. Le aree di aumentata opacità non omogenea, che si sovrappongono alle strie bronchiali, dovrebbero essere interpretate come immagini di atelettasia lobulare, provocata dal completo blocco dei più piccoli bronchi e dei bronchioli a causa dei processi di essudazione, di desquamazione degli epiteli ed infiltrazione della parete, già ricordati.

Campbell e collaboratori (13) rilevano a sostegno di queste vedute, altri due ordini di fatti. In primo luogo, la esistenza in un certo numero di casi (19 % nella loro statistica) di una trazione del mediastino ed elevazione dell'emidiaframma dal lato, ove esiste la lesione polmonare; in secondo luogo, il frequente reperto di opacità lineari, orizzontali, trasversalmente disposte sopra il diaframma, che, da recenti studi, risultano essere espressioni della esistenza di zone di polmone atelettasico. Entrambi questi dati costituirebbero secondo Campbell e collaboratori, un'ulteriore dimostrazione del fatto che il processo anatomico fondamentale, il quale sta alla base del quadro radiologico, è quello di un'atelettasia per lo più lobulare, in rari casi addirittura lobare.

Dalla statistica di Campbell risulta che l'81 % delle lesioni hanno sede basilare, con eguale distribuzione, ad entrambe le basi. Solo nell'11 % dei casi ci fu una localizzazione ai lobi superiori, quasi sempre il destro.

Queste localizzazioni apicali o sottoapicali offrono serie difficoltà diagnostiche differenziali ed è proprio in questi casi che la esatta diagnosi riveste la maggiore importanza, data la possibilità di scambio con la tubercolosi. In cinque casi osservati da Campbell fu posta erroneamente la diagnosi di tubercolosi.

D'altro canto è possibile anche l'errore inverso.

In un recente lavoro Yoskalka (15) si occupa estesamente di questo problema. Anch'egli conferma il dato statistico che nel 7-10 % dei casi la polmonite atipica primitiva colpisce il lobo superiore. In questi casi l'unico criterio radiologico, che abbia un qualche valore, è offerto dalla rapidità dell'evoluzione. Il quadro della polmonite atipica primitiva regredisce di solito molto più rapidamente di quello dell'infiltrato tbc. Yoskalka considera come sospetti di natura tbc. tutti quei casi, in cui, dopo il 20° giorno di malattia, le alterazioni polmonari non mostrino alcuna tendenza a regredire.

La durata delle alterazioni polmonari, seguite con radiogrammi seriali, è stabilita in un numero di giorni che pur variando alquanto nelle diverse statistiche, non è di solito superiore ai 20. Nella statistica di Campbell 11,5 giorni, 17 giorni in quella di Levene e Stermann (16). Questi ultimi AA. osservarono che il ritorno alla completa normalità avveniva in media in 25 giorni. La risoluzione procede dalla periferia; le parti periferiche del polmone sono le prime a rischiararsi.

Dovendo esprimere un giudizio sul valore dei reperti radiografici per la diagnosi di polmonite atipica primitiva, si può dire che l'indagine radiologica è senza dubbio una delle ricerche fondamentali nello studio della polmonite atipica primitiva, ma la sua importanza non va esagerata. A questa conclusione giungono anche Stein e Kresky (17) in un loro accurato esame di 2062 casi di polmonite, di cui 950 erano ad eziologia batterica e 1112 classificabili come polmonite atipica primitiva.

In base ad uno studio comparativo di questi due vasti gruppi di malati Stein e Kresky stabiliscono che « ogni tentativo di determinare la probabile eziologia di un caso di polmonite attraverso i soli reperti radiografici, è un procedimento quanto mai inesatto. Casi di polmonite atipica primitiva possono presentare immagini non distinguibili da quelle della polmonite pneumococcica o di altre polmoniti da agenti bacterici specialmente nello stadio iniziale o in quello di risoluzione, e, nelle localizzazioni ai lobi superiori, non vi sono criteri radiologici validi per differenziarle dagli infiltrati tubercolari.

L'indagine radiografica deve pertanto essere inquadrata nell'insieme dei dati clinici e di laboratorio e coordinata con il decorso della malattia. Solo da questo quadro complessivo e dalla esatta valutazione di tutti i singoli elementi che lo compongono, scaturisce la diagnosi di polmonite atipica primitiva.

Ricerche di laboratorio.

Gli esami di laboratorio contribuiscono all'accertamento diagnostico con due serie di dati; un'insieme di dati negativi, che sono forse i più importanti per la diagnosi differenziale con altre affezioni polmonari, e alcuni dati positivi non assolutamente caratteristici per la malattia in questione.

L'esame del sangue dimostra un numero di leucociti normale, di solito tra 7000 e 9000,

con 70-75 % di neutrofili ed il 20-25 % di linfociti. La serie rossa non presenta alterazioni.

Le colture del sangue, eseguite ripetutamente durante il decorso della malattia, restano sempre sterili.

Vi è assoluta mancanza di aspetti caratteristici dell'escreato, il quale non è mai rugginoso, per lo più è mucoso, denso, vischioso. Non sono mai dimostrabili nell'espettorato germi con significato patogeno. I pneumococchi, che talora sono presenti, appartengono costantemente ai tipi sprovvisti di azione patogena e pertanto non hanno alcun significato eziologico. Il bacillo di Koch non è presente nello sputo.

L'esame delle urine dimostra soltanto la eventuale presenza di modica albuminuria febbrile.

I dati positivi sono i seguenti:

1) la velocità di sedimentazione delle emazie è aumentata fino a valori di 30-35 mm. nella prima ora. Questo aumento di solito non è proporzionale alla gravità ed estensione delle lesioni polmonari. L'andamento della velocità di sedimentazione è però un buon indice del decorso della malattia, poichè il ritorno alla norma della velocità di sedimentazione coincide di solito con la regressione delle alterazioni polmonari. D'altra parte, quando si verifica una diffusione del processo ad altri campi polmonari, si nota una tendenza all'aumento dei valori della velocità di sedimentazione.

2) Peterson, Ham e Finland (18) nel 1943 hanno descritto la presenza di agglutinine da freddo in un'alta percentuale di casi di polmonite atipica primitiva.

L'agglutinazione da freddo può osservarsi occasionalmente in varie malattie (malaria, leismaniosi, mononucleosi infettiva, ecc.) e pertanto non ha il significato di un test specifico. La sua presenza però ha una certa importanza diagnostica differenziale, poichè nella polmonite pneumococcica e nell'infiltrato tubercolare l'agglutinazione da freddo è di solito assente.

Queste osservazioni di Peterson e collaboratori hanno avuto numerose conferme. Uno studio abbastanza completo sull'argomento è stato compiuto da Horstmann e Tatlock (19). Questi AA. hanno constatato che il tasso di agglutinine da freddo è più elevato nei sieri freschi, diminuisce nei sieri conservati.

La tecnica per l'esecuzione della prova è la seguente: si allestice una serie di undici provette contenenti progressive diluizioni in soluzione fisiologica del siero in esame. Queste diluizioni vanno da 1:4 fino a 1:4.096 in un cc. di volume del liquido. Ad ogni diluizione si aggiunge 0,1 cc. di sospensione al 5 % in soluzione fisiologica di globuli rossi umani del gruppo O. Si esegue una lettura subito e quindi i tubi vengono posti in ghiacciaia per una notte. Dopo rimozione dalla ghiacciaia viene fatta una seconda lettura.

I risultati vengono graduati con +, + +, + + +, + + + +.

Nei casi in cui la reazione è positiva, si osstrva che le emazie vengono agglutinate a bassa temperatura. La reazione è reversibile, poichè a temperature più elevate l'agglutinazione scompare.

Il meccanismo per il quale intervengono le agglutinine da freddo nella polmonite atipica non è ancora chiarito.

Tra le ricerche di laboratorio dovrebbero infine essere ricordate la prove di inoculazione in animale recettivo del liquido di lavaggio del cavo naso-faringeo allo scopo di ottenere la dimostrazione della presenza dell'eventuale virus della polmonite atipica, e le indagini sierologiche immunitarie di neutralizzazione crociata con i virus dell'influenza, della psittacosi, ecc.

Si tratta però di ricerche che escono dalle possibilità di pratica realizzazione dei comuni laboratori, richiedendo una speciale competenza ed attrezzatura; non possono pertanto essere incluse, almeno per ora, fra gli esami di laboratorio eseguibili nella pratica ordinaria.

Diagnosi differenziale.

La diagnosi differenziale della polmonite atipica primitiva presenta notevoli difficoltà. Il quadro clinico della malattia è di per sè così scarsamente caratteristico, che la differenziazione della polmonite atipica dall'infuenza e dai cosidetti catarri febbrili riesce poco agevole.

Riportiamo nella seguente tabella alcuni dati utilizzabili per la differenziazione della polmonite atipica dalla influenza epidemica e dai catarri febbrili, secondo Reimann e Havens (20).

Va sottolineato il fatto che le lesioni polmonari nel corso dell'influenza costituiscono sempre una complicazione, dovuta per lo più ad infezione sovrapposta di origine batterica [Scadding (21)]. Nella polmonite atipica primitiva la lesione polmonare è invece causata dal virus e pertanto non costituisce una complicazione ma fa parte del quadro morboso.

Nella differenziazione della polmonite atipica primitiva dalla influenza epidemica, può

essere di notevole aiuto anche il criterio epidemiologico. Valore decisivo, per quanto difficilmente utilizzabili nella pratica clinica, avranno sempre le prove di neutralizzazione crociata, le quali dimostrano nei malati di polmonite atipica l'assenza di anticorpi neutralizzanti il virus infuenzale.

Nei primi tre giorni di malattia potrà venire in discussione anche la febbe da pappataci, la quale ha in comune con la polmonite atipica la cefalea, la febbre, i dolori reumatoidi. Il dolore retroculare, così caratteristico nella febbre da pappataci è meno intenso e solo occasionalmente presente nella polmonite atipica. Comunque la caduta della febbre in terza giornata nella febbre da pappataci chiarisce il diagnostico.

In qualche caso, sempre nei primi giorni di malattia, può sorgere il dubbio diagnostico nei confronti della febbre tifoide.

Uno stato tifoso nella polmonite atipica è però eccezionale e d'altra parte l'esame più approfondito del malato e l'ulteriore decorso chiariscono agevolmente la diagnosi. Lo stesso dicasi per altre malattie infettive (maltese, paratifi ecc.)

*

I quesiti diagnosistici più difficili a risolversi riguardano la differenziazione della polmonite atipica primitiva dalla polmonite pneumococcica, dalle broncopolmoniti batteriche, dalla tubercolosi polmonare.

La diagnosi differenziale con la polmonite pneumococcica si basa sui seguenti criteri: nella polmonite crupale l'inizio è più drammatico, la malattia decorre con note di maggiore gravià, il reperto obbiettivo polmonare è più clamoroso, l'area di consolidazione appare più densa e più uniforme. Inoltre nella polmonite crupale vi è leucocitosi che manca invece nella polmonite atipica primitiva. Lo sputo in quest'ultima malattia non è mai rugginoso, in esso non si trovano pneumococchi dei tipi patogeni.

Nella polmonite atipica primitiva sono talora presenti nel sangue le agglutinine da freddo, che abitualmente non sono dimostrabili nella polmonite franca.

Il decorso delle due malattie, nei casi tipici, è pure profondamente diverso: nella polmonite atipica primitiva non si osserva mai la caduta della febbre per crisi.

Infine un criterio di una certa importanza

TABELLA I

	Influenza epidemica	Catarri febbrili	Polmonite atipica
Inizio	Improvviso . .	Insidioso . . .	Insidioso
Sintomi soggett. .	Disturbi generali	Disturbi respiratori	Disturbi gener.
Tosse	Breve e secca .	Parossistica irritativa	Parossistica intertermittente
Voce	Velata	Rauca	Velata e rauca
Gola	Faringite post. con essudato .	Tonsillite e faringite	Naso- faringolaringite
Febbre	Spesso difasica .	Raramente difasica	Raramente difasica
Complicazioni . .	Bronchiolite e polmonite	Bronchite o broncopolm.	Tracheobroncopolmonite considerata parte della malattia
Quadro clinico . .	Quadro clinico uniforme, di varia gravità	Quadro clinico vario con tonsillite	Quadro clinico uniforme di varia gravità
Leucocitosi . . .	Non caratteristica	Non caratteristica	Non caratteristica
Virus	Virus influenzale isolabile dal faringe	Virus influenzale assente .	Virus influenzale assente

è quello *ex-juvantibus*: i sulfamidici e la penicillina sono inefficaci nella polmonite atipica.

Nei casi di polmonite crupale trattati inadeguatamente con la terapia sulfamidica, la diagnosi differenziale può riuscire particolarmente difficile, trattandosi di malati, che possono presentare incompleta caduta della temperatura, diminuzione dei globuli bianchi e parziale rischiaramento del focolaio polmonare. La polmonite crupale non risolta esita però in fibrosi, mentre la polmonite atipica lascia danni permanenti a carico del parenchima polmonare molto più raramente.

Riassumiamo nella seguente tabella i principali dati differenziali della polmonite atipica primitiva e della polmonite crupale.

La diagnosi differenziale tra la polmonite atipica primitiva e le comuni broncopolmoniti di origine batterica è particolarmente difficile.

Dal punto di vista clinico si può dire che non esistono criteri assolutamente decisivi, poichè in sostanza la polmonite atipica è essa stessa una speciale forma di broncopolmonite. Nel singolo caso la diagnosi dovrà mirare allo accertamento della particolare eziologia in giuoco nella polmonite atipica.

La sintomatologia generale, i particolari aspetti del quadro radiologico, i reperti di laboratorio e in special modo la negatività delle ricerche batteriologiche, talora il criterio epidemiologico, ci aiuteranno nella esatta impostazione della diagnosi, anche in assenza di

TABELLA II

	Polmonite pneumococcica	Polmonite atipica
Inizio	Improvviso	Lento
Cianosi e dispnea .	Frequenti	Rare
Herpes	Frequente	Raro
Frequenza del polso .	Aumentata	Normale o lievemente aumentata
Frequenza del respiro	Aumentata	Normale
Segni fisici	Ottusità; respiro bronchiale	Lievissima ipofonesi; raro il respiro bronchiale e frequenti i rantoli
Sputo	Rugginoso; ricco di pneumococchi	Mucoso, verdastro; assenza di germi patogeni o occasionale presenza di pneumococchi non virulenti
Numero di leucociti e di polinucleati	Entrambi elevati . .	Normale il numero dei leucociti; lieve aumento percentuale dei polinucleati
Reperto radiografico	Opacità massiva . . .	Opacità non omogenea e attraversata da strie opache
Risoluzione per crisi	Frequente	Rara
Gravità	Grave	Benigna
Risposta ai sulfamidici e alla penicillina	Buona	Assente

prove dirette, (ottenibili con l'isolamneto del virus e con lo studio immunologico) le quali sono difficilmente realizzabili nella pratica ordinaria.

Ancora più difficile si presenta la diagnosi differenziale con la psittacosi. Secondo Favour (22), che ha richiamato l'attenzione sulle analogie esistenti tra la psittacosi e la polmonite atipica, un utile ausilio diagnostico è costituito dalla prova di deviazione del complemento, che permetterà di documentare la appartenenza di talune broncopolmoniti al gruppo delle ornitosi.

Ancora nel campo delle affezioni acute, va ricordato che le bronchiettasie basilari con bronchiettasite debbono pure essere discusse nella diagnosi differenziale.

Particolare importanza ha la diagnosi differenziale con la tubercolosi polmonare.

La polmonite atipica a localizzazione apicale può presentare difficoltà diagnostiche veramente notevoli.

L'inizio più acuto, la bradicardia relativa, l'esame dello sputo negativo per il bacillo di Koch, e soprattutto l'attenta osservazione della evoluzione delle lesioni polmonari, le quali mostrano una più rapida risoluzione nella polmonite atipica, sono i principali dati, che orientano la diagnosi verso quest'ultima malattia.

Dall'infiltrato eosinofilo sarà facile la differenziazione, poichè nella polmonite atipica primitiva non si osserva la eosinofilia.

Prognosi.

La prognosi della polmonite atipica primitiva è generalmente buona. L'esito letale è stato osservato molto raramente e di solito avviene per complicazioni a carico del sistema nervoso o per la concomitanza di altre malattie.

Terapia.

La terapia è esclusivamente sintomatica.

I sulfamidici e la penicillina, largamente sperimentati, si sono dimostrati del tutto inefficaci.

Anche il siero di convalescente non sembra avere una sicura azione curativa.

Gli AA. americani consigliano un periodo di degenza a letto piuttosto prolungato, anche dopo la scomparsa della febbre. Così facendo si abbrevierebbe notevolmente la durata della convalescenza.

RIASSUNTO

La polmonite da *virus* o polmonite atipica primitiva è una malattia infettiva acuta con manifestazioni a carico dell'apparato respiratorio, la quale possiede caratteristiche eziologiche, cliniche ed epidemiologiche, che permettono di differenziarla da malattie già note e di classificarla come nuova entità morbosa.

L'A. dopo aver riassunto le principali nozioni relative alla eziologia ed epidemiologia, descrive il quadro clinico-radiologico, discute i criteri diagnostici differenziali, illustra il decorso, la prognosi e la terapia della polmonite atipica primitiva.

BIBLIOGRAFIA

1. BOWEN A. Am. J. of Roentgenol., 34, 168, 1935.
2. ALLEN W. H. Ann. of Int. Med. 10, 441, 1936.
3. CASS. W. J. New England J. Med. 214, 187, 1936.
4. SCADDING J. G. Brit. Med. J. 2, 956, 1937.
5. REIMANN H. A. J.A.M.A. 111, 2377, 1938.
6. THEODOSP A., ZWICKEI R. E. Med. Bull. of North Afr. Theater of Operations 2, 104, 1944.
7. FRANCIS TH. MAGILL T. P. J. Exper., Med. 68, 147, 1938.
8. STOKESJ KENNE A. S. SHAW D. R. Tr. Coll. Physic. Philadelphia, 6, 329, 1939.
8. STOKES KENNEY A. S., SHAW D. R Tr. Coll. 595, 1940.
10. Public Health Service Annual Report. in J.A.M.A., 124, 522, 1944.
11. DINGLE J. H. FINLAND M. New Engl. J. Med., 227, 342, 1942; New Engl. J. Med., 227, 378, 1942. DINGLE J. H., ABERNETHY T. H., BADGER J. F., BUDDINGH G. J., FELLERA E., LANGMUIR A. D., RUEGSEGGER J. M., WOOD jr. W. B., Am. J. of Hyg., 39, 269, 1944. DINGLE e COLL. J.A.M.A., 127, 145, 1945.
12. EATON M. D. MEIKLEJOHN G. VAN HERICK W. J. Exper. Med., 79, 649, 1944.
13. CAMPBELL TH. A. STRONG S. G. GRIER G. S. LUTZ R. J. J.A.M.A., 122, 723, 1943.
14. KORNBLUM K. REIMANN H. A. Am. J. of Roentgenol. 44, 333, 1940.
15. YOSKALKA J. S. Am. Rew. of Tuberc., 49, 408, 1944.
16. LEVENE G., STERMANJ A. Radiology, 42, 446, 1944.
17. STEIN G. H. KRESKY P. J. Radiology, 42, 435, 1944.
18. PETERSON O. L. HAM T. H. FINLAND M. Science, 97, 167, 1943.
19. HORSTMANN D. M. TATLOCK H. J.A.M.A., 122, 369, 1943.
20. REIMANN H. A. HAVENS W. P. Arch. of Inter. Med.. 65, 138, 1940.
21. SCADDING J. G. Quart. J. Med., 6, 425, 1937.
22. FAVOUR C. B. Am. J. of Med. Sc., 205, 162, 1943.

La critica al letto del malato non giova al malato, nuoce alla Medicina.

GUIDO BACCELLI.

NOTE E CONTRIBUTI

Sul trattamento astensionista dell'appendicite acuta.

per il Dott. MARIO RONZINI
L. Docente di Pat. Chir., di Clin. Chir. e Med. Operatoria
LECCE

Le nuove basi patogenetiche dell'appendicite acuta e le conseguenti norme terapeutiche astensioniste impostate da Baggio, in netto contrasto con quelle fin qui adottate, hanno aperto il campo, come era intuitivo, a discussioni e polemiche citate in una nota di Baggio stesso comparsa sul n. 1-2 del 1944 di questo periodico.

In tale nota, che si riallaccia a lavori precedenti, Baggio, nel ribadire i suoi concetti patogenetici e terapeutici, riassume la discussione e ciò mi esime dal ritornarvi sopra anche perchè, mi affretto a dirlo, io non ho argomenti da opporre avendo da alcuni anni assimilato ed applicato (in questo come nel campo delle sepsi da piogeni) le dottrine del Clinico di Pisa con grande beneficio dei miei assistiti e con mia non meno grande soddisfazione.

Per questi motivi, scopo della presente nota non è tanto quello di prender parte alla discussione teorica, quanto di portare il contributo della mia personale esperienza al metodo in questione.

Devo premettere che, nei miei 22 anni di pratica chirurgica, ligio alle norme vigenti al tempo del mio noviziato, da interventista e drenaggista precoce e costante (drenaggista nelle forme di inquinamento peritoneale), sono andato via via modificando la mia condotta attenuando l'assolutismo dell'intervento e riducendo, sino ad abolirla, la pratica del drenaggio anche nelle forme di vera inondazione peritoneale purulenta. Fatto questo per me importante perchè, a mia volta, avevo potuto convincermi che, come fin dal 1914 aveva sostenuto in Italia il Solieri, si può « affidare la sierosa alle proprie risorse, cioè alla esaltata resistenza alla infezione, abolendo ogni drenaggio e chiudendo la parete del ventre in primo tempo » (Marchini, Arch. It. Chir., volume XXVIII, fasc. 6°, 1931).

I risultati da me ottenuti furono nettamente in favore del trattamento chiuso.

Senonchè, mentre per Solieri lo scopo è di « abbreviare il decorso operativo ed evitare sventramento post-laparotomico » senza pregiudizio del principio informatore e dei vantaggi del drenaggio che, in determinate forme di peritonite appendicolare l'A. ritiene, anzi, necessario, dal canto mio mi ero formato il convincimento che al trattamento chiuso si dovesse affidare un compito tutt'affatto diverso quale quello di consentire una maggiore esaltazione dei poteri di difesa del peritoneo e dello intero organismo lasciando indisturbata la cavità addominale con l'abolizione di ogni immissione, in essa, di corpi estranei drenanti.

Inoltre, mentre per i fautori del trattamento chiuso « la prima condizione per autorizzare l'abolizione del drenaggio è che la causa dell'infezione sia stata abolita » (Rossi e Fumagalli, XXXIX Congr. Soc. It. Chir.), in due casi di peritonite appendicolare nei quali non mi fu possibile reperire l'appendice, chiusi egualmente « di prima » con esito in guarigione. Il che mi apprese che, per guarire dello attacco acuto di appendicite (anche se perforata come nei miei due casi), non è necessario rimuovere l'appendice o, quantomeno, drenare, così come non è necessario drenare per guarire della peritonite; anzi, proprio in conseguenza dell'abolizione del drenaggio i risultati migliorano.

Fu in questa fase evolutiva del mio orientamento terapeutico dell'appendicite, che gli scritti del Baggio richiamarono potentemente la mia attenzione e, dopo una visita alla Clinica di Pisa, mi iniziai al trattamento astensionista.

Si andò, così, maturando in me la convinzione che, nelle peritoniti appendicolari, non solo il drenaggio, ma addirittura l'intervento è pratica inutile e rischiosa.

In conclusione, la mia condotta riproduce una linea discendente che, partendo dall'interventismo assoluto, arriva, per gradi, all'astensionismo.

Devo altresì aggiungere che a questa estrema conseguenza, che importa di per sè lo sconvolgimento di concetti e di una prassi profondamente radicati, giunsi anche sotto l'influenza di ciò che, in contrasto col vecchio e tuttora dominante imperativo dell' « ubi pus ibi evacua », avevo potuto anch'io constatare col trattamento astensionista delle varie lesioni da piogeni quali favi, flemmoni, mastiti, ecc.

***

Le norme e le modalità della cura sono così enunciabili: digiuno assoluto, anche per l'acqua; ipodermoclisi glucosata di 500-1000 cc. pro die in 2-3 volte; grande impacco caldo-

umido di soluzione fisiologica rinnovato ogni 4 ore, che, dalla base del torace, si estende sino al pube « a partire dal primo momento di assunzione del malato in cura e fino a guarigione completa dell'attacco acuto ». In coincidenza con la canalizzazione per i gas, meglio se anche per le feci, è consentita l'ingestione di bibite a cucchiaiate progressivamente aumentando l'alimentazione a mano a mano che la sindrome migliora. Come medicamenti: qualche fiala oleosa di canfora o altro analettico, se occorre, e, assai di rado, degli oppiacei o antispasmodici e sempre per via parenterale.

Naturalmente, anche qui, il fattore precocità è elemento di grande importanza.

La cura richiede massima scrupolosità di applicazione e di controllo e non è mai prudente eseguirla al domicilio del malato.

« L'operazione viene differita a distanza di tempo proporzionata alla gravità dell'attacco e che, per certe forme di peritonite, può essere anche di mesi. Quando l'attesa sia vigile, eccedere in essa non nuoce, mentre può nuocere l'operare precocemente » (1).

I casi così trattati assommano a una ottantina circa senza mortalità.

Vi figurano tutti i quadri dell'appendicite, dalla forma infiltrativa a quella necrotica perforativa con piastrone e con ascesso; in tutte le fasi evolutive, da poche ore a molti giorni dall'inizio dell'attacco.

Vi figura il caso di una peritonite generalizzata giudicata al di là dei limiti di operabilità da altro collega interventista.

Notevole è anche il caso di una ragazza di 20 anni ricoverata in Casa di cura in 3ª giornata dall'attacco appendicolare con T. 39°, P. 120-130 e inizio di piastrone. Il benificio della cura astensionista fu rapido, come pure quello obiettivo della trattabilità della parete e dello stato generale. Tuttavia, in 10ª giornata dal ricovero, perdurando la febbre, si manifestò una raccolta del Douglas che nei giorni successivi si rese manifesta anche in sede ipogastrica. Era questo uno dei primi casi che trattavo astensionisticamente e poichè la raccolta ipogastrica si presentava sotto forte tensione, temendo il pericolo di gravi complicazioni, fui tentato per un intervento, atto almeno a drenare, così come in altra epoca mi sarei sicuramente regolato. Ma seppi vincermi e insistetti nell'impacco. Dopo altri 5 giorni la raccolta si vuotò spontaneamente dal retto, la tumefazione ipogastrica scomparve, la febbre cadde e l'ammalata lasciò ben presto il luogo di cura guarita.

Non figura, invece, nella casistica, un caso di appendicite perforata in 5ª giornata, seguito da morte in 12ª giornata, perchè, avendo la paziente rifiutato il ricovero in Casa di cura, l'opera mia, nell'unica osservazione fattale, si limitò a consigliare le norme curative di cui sopra le quali — ho buoni motivi per affermarlo — furono solo parzialmente e malamente seguite.

Interessante per l'esperienza, per quanto anch'esso estraneo alla casistica, il caso di un adulto di 48 anni con febbre e piastrone in 5ª giornata dall'attacco, nel quale consigliai calorosissimamente il trattamento astensionista. Altrove si intervenne. Il caso fu seguito da morte.

***

Il beneficio della cura è stato costante ed immediato: è l'impacco, sopra ogni altra cosa, quello che dà un effetto sorprendente, miracoloso direi; è lo stesso paziente che lo richiede, caldo, fino al limite di tolleranza. Al senso di tensione e di sofferenza fisica e morale, un senso di piacevole e fiduciosa distensione si sostituisce nel malato e ventri che sino a 12-24-48 ore avanti erano tesi, difesi e dolenti, gradatamente divengono docili e trattabili; piastroni cospicui per durezza ed estensione, si riducono in breve tempo sì da lasciare talora dubbiosi, in chi giornalmente controlla, circa la esattezza del precedente reperto. Sotto l'azione dell'impacco spesso si ha rapida canalizzazione dell'alvo. E non solo i fatti locali migliorano, ma anche quelli generali: il polso, la temperatura, l'umidità della lingua, la diuresi, la facies.

Tipiche, ad esempio, per quanto non costanti, le curve termiche riportate alle figure 1 e 2.

Da quando ho iniziato il trattamento astensionista della appendicite, cioè da 2 anni, non ho più praticato un intervento a caldo di appendicectomia. Me ne dichiaro soddisfatto e non rimpiango affatto l'epoca del mio orientamento interventista. Anzi, riandando ai drammi appendicitici di cui sono stato attore o spettatore, penso che molti di essi si sarebbero potuti evitare.

(1) In uno dei miei casi, infatti, con esordio e andamento miti, il piastrone, la febbre e ogni dolenzia erano scomparsi da 10 giorni quando, pur restio, cedendo alle insistenze della P., intervenni. Vi rinvenni una raccolta purulenta retro-cecale e l'appendice ridotta a frammenti necrotici. Ectomizzai l'appendice e chiusi di prima. L'ammalata guarì (dovrei aggiungere: malgrado l'intempestività del momento).

A questo riguardo devo dire che non condivido l'asserto di Puccinelli (*Le Forze San.*, n. 21, 1942) secondo cui « non è vero che l'intervento chirurgico aggrava il decorso della peritonite; se l'intervento è fatto con la tecnica appropriata cura bene la causa e gli effetti senza aumentare affatto l'aliquota del rischio connesso con la malattia ». E non lo condivido, in primo luogo perchè l'intervento chirurgico, qualunque esso sia, e particolarmente quello attuato per una peritonite appendicolare, non può essere riguardato come la semplice ed innocua manualità (se pure tecnicamente perfetta) atta a portare i nostri strumenti a contatto col focolaio morboso, ma come una pratica apportante di per se stessa profonde modificazioni umorali, tossiche, anatomo e fisio-patologiche di più o meno grande portata; ed in secondo luogo perchè ogni chirurgo sa, per amara esperienza, che non pochi casi di peritonite da appendicite ricevono dall'intervento chirurgico il colpo mortale. I casi che si avviano a guarigione e che guariscono, nella grande maggioranza, arrivano in porto dopo un burrascoso decorso post-operatorio.

Sottoscrivo, invece, l'asserto di Baggio (*Policl.*, Sez. Prat., n. 50, 1941) secodo cui « il peritonitico da appendicite che sia operato (specie se di appendicectomia: e per questa generalmente si opera) corre pericolo mortale per effetto della sola operazione ».

FIG. 1. — Appendicite ac. in 20° giorno con esteso piastrone e febbre continuo-remittente sui 39°-39°5. Dopo 24-36 h dalla cura sec. Baggio, caduta della febbre e rapido miglioramento delle condizioni generali e locali.

Orbene, fintantochè per raggiungere la guarigione non si conosceva altra via che quella di un più o meno grave rischio operatorio, l'intervento poteva apparire più che giustificato; ma quando è ormai assodato che con la cura astensionista l'appendicite e la peritonite guariscono nella quasi totalità dei casi e con un decorso niente affatto dram-

matico, credo sufficiente poter concludere che il trattamento secondo Baggio debba essere se non accettato senza riserve, almeno sperimentato.

Sulla base di questa persuasione, che trae origine dalla mia modesta esperienza clinica, trovo ingiustificata la presa di posizione degli interventisti nelle recenti polemiche. Sarebbe anzi opportuno — come, del resto, han-

FIG. 2. — Appendicite ac. in 3ª giornata con ventre difeso e dolente su tutti i quadranti. T. 39°; P. 120. Risoluzione dell'attacco dopo 3 giorni.

no già rilevato Baggio e Baiardi rispettivamente — che coloro che non hanno esperienza del metodo, non dessero facili giudizi di merito (Cavina parla di « temerarie deduzioni terapeutiche ») dimostrando di dare all'attributo « astensionista » il significato di ripiego o, peggio, di inattività e di abbandono.

Al contrario, l'astensione è una cura attiva che richiede la più severa e scrupolosa osservanza delle norme dettate da Baggio e « ogni trasgressione, anche minima, può avere conseguenze disastrose ». Essa impegna la nostra responsabilità di fronte al malato e alla classe medica — specie in questa prima fase di assestamento — in misura infinitamente superiore a quella dell'interventismo, perchè ci costringe ad uscire dalla « pace » dei dogmi e dei canoni del passato, per avventurarci in un nuovo indirizzo che le premesse teoriche e la pratica quotidiana ci dicono essere il più giusto.

***

Infine, in omaggio alla obiettività dei fatti, non posso omettere due considerazioni che, questa volta, sono a scapito dell'astensionismo.

La prima di queste si riferisce al prolungamento della durata della malattia. Si può calcolare, infatti, intorno ai due mesi la durata complessiva tra periodo raffreddante, periodo di attesa e periodo di operazione a freddo. Tale svantaggio — che, del resto, è stato, sotto altro riguardo, prospettato anche da Puccinelli (dissento da questi quanto parla di « aumentate possibilità di complicazioni ») — non è, però, tutto reale ma è anche un po' apparente. Basta, infatti, pensare a quelle peritoniti appendicolari operate dai fautori (e sono ancora molti) del trattamento aperto per capire come i due mesi prevenivati per la cura astensionista, non spostino gran che i termini della questione. Va considerato, inoltre, che, nei 30-40 giorni del periodo di attesa, nell'astensione, il paziente, pur dovendosi riguardare nell'alimentazione e nel regime di vita, non è del tutto sottratto alla sua attività.

Tuttavia, in confronto al tempo occorrente per l'intervento su forme acute infiltrative e su quelle perforative operate con trattamento chiuso, la maggior durata del trattamento astensionista è un fatto reale che va registrato al passivo.

L'altra considerazione è questa: secondo la mia personale ed ambientale esperienza, la maggior parte dei malati trattati con l'astensione, passato l'attacco, si sottraggono alla prospettata necessità dell' atto operatorio. In genere lo rinviano di mesi fino a trascurarlo del tutto adagiandosi in uno stato di incosciente e bonario accomodamento da farmi, in parte, dissentire da Baggio quando parla di degenti « grati, nella consapevolezza del pericolo superato ». Sono rari costoro!

In genere, mancando il fatto spettacolare dell'atto operativo, ammalati e familiari non si rendono esatto conto « del pericolo superato » e del beneficio ricevuto e ben poco apprezzano della travagliata opera del chirurgo costretto ad una apparente inerzia che è anche in contrasto col suo stesso temperamento chirurgico.

Ma, a parte queste melanconiche riflessioni che solo la critica, la convinzione, la bontà

dei risultati e la tranquillità della coscienza riescono a vincere, il fatto sussiste e, in questo senso, esso si risolve in un danno per certi malati.

Questi due nèi, se pure gravano sul metodo in oggetto, non sono, però, tali da intaccarne il principio e la bontà. È questione di tempo: occorrerà formare — o riformare — la « coscienza appendicolare » secondo le nuove direttive e allora, quando si vorrà parlare di « temerarietà » di cura, sarà pacifico per tutti riferirsi a quella interventista a caldo anzichè, come ora, a quella astensionista o, per meglio dire, interventista a freddo.

Lecce, 19 febbraio 1945.

RIASSUNTO

Prendendo punto di partenza dagli orientamenti di Baggio in tema di trattamento dell'appendicite acuta, l'A., che è passato attraverso tutte le fasi dell'interventismo a caldo, si dichiara ora, sulla scorta di una personale casistica, fautore del trattamento astensionista ovvero interventista a freddo.

Sono riportate le norme della cura e sono esaminati vantaggi e svantaggi di esse.

SCIENZA E RELIGIONE

Dal sudore di sangue nel Gethsemani al colpo di lancia di Longino.

(Impressioni di un medico su alcuni episodi della passione e della morte di Gesù Cristo).

Prof. FRANCESCO GIUGNI

In un mio scritto sul *Policlinico*, nella Pasqua del 1943 (1), affermavo che l'interpretazione medica di alcuni episodi della passione e della morte di Gesù Cristo rivela una precisa, mirabile concatenazione di dati che s'intonano perfettamente alla sua umanità.

Tale concatenazione va dal primo episodio con cui iniziò la passione, il sudore di sangue nell'orto di Gethsemani, alla ferita inferta subito dopo la morte al costato, dal quale uscirono sangue ed acqua.

Notevoli sono i contributi, anche recenti, in argomento.

Ha avuto un'ampia diffusione il libro del Ricciotti (2), « La vita di Gesù Cristo », una delle più complete ed importanti opere di critica storica in argomento, ed è uscito un volume del Judica (3) che riassume i suoi studi medici sulla S. Sindone di Torino, ed analizza « con serena calma scientifica e caldo amore cristiano », i momenti della passione e della morte di Gesù.

Allo studio e alla interpretazione scientifica della S. Sindone ha dedicato gli ultimi tempi di sua vita Giacinto Viola.

***

Il sudore di sangue nell'orto di Gethsemani è riferito soltanto nel 3° Vangelo dal medico Luca, che non fu testimonio oculare del fenomeno, ma avutone certo contezza dai discepoli presenti, gli attribuì nella sua qualità di medico particolare valore.

Il sudore sanguigno infatti, nel supremo « agone » dell'anima di Gesù che in quella notte si apprestava al sacrificio della sua vita terrena, rappresenta un collaudo della integrità fisica, della validità e resistenza del suo organismo umano. La condanna a morte, decretata dal Sinedrio, colpirà un uomo giovane, nel pieno vigore dei suoi 33 anni, senza deficienze o anomalie fisiche, che offrendosi in olocausto per la sua alta missione dà tutto sè stesso, nell'integrità della sua persona, senza veruna attenuante per i responsabili dell'iniqua sentenza.

Il sudore di sangue, o « ematoidrosi », non può considerarsi una manifestazione patologica, ma per quanto eccezionale, un fenomeno fisiologico. Gli studi e le interpretazioni di tale fenomeno sono molteplici e svariatissimi. Riconoscendo per la sua genesi uno stato di particolare tensione psichica riflettentesi sul circolo capillare e in particolar modo sulle cellule sudoripare, non si presta evidentemente ad esperimenti che lo possano riprodurre sull'uomo o sugli animali. Un accenno alla « ematoidrosi » si trova nella « Historia animalium » di Aristotile, ma non si ha conoscenza nella letteratura medica della riproduzione del fenomeno in identiche circostanze. Il concetto, « sudar sangue », sta ad esprimere il supremo sforzo di carattere psico-fisico che un organismo valido e forte porta con ansiosa tenacia in un'ardua lotta, per raggiungere una mèta o superare un'avversità.

Tra le diverse ipotesi affacciate a spiegare l'eccezionale fenomeno la più attendibile ammette che uno stato di violenta angoscia di origine psichica possa determinare un improvviso e violento aumento di tensione nei capillari, e particolarmente in quelli delle ghiandole sudoripare che sotto quella tensione permetterebbero una diapedesi degli eritrociti o del loro contenuto emoglobinico. La fuoriuscita dei globuli rossi del sangue in que-

(1) F. GIUGNI. *L'interpretazione medica di alcuni episodi della passione e della morte di Gesù Cristo*, Policlinico, Sezione Pratica, 1943.

(2) G. RICCIOTTI. *La vita di Gesù Cristo*, editore Rizzoli.

(3) G. JUDICA CORDIGLIA. *La Sindone contro Pilato*, edit. L.I.C.E.

sto sforzo ipertensivo non testimonierebbe anomalie vasali, ma al contrario una speciale resistenza ed elasticità delle tuniche dei vasi; allo stesso modo che un tubo di gomma o di tessuto, per un'improvvisa altissima pressione del liquido nel suo interno, non si sfianca nè si rompe, ma trasuda tale liquido dai pori dilatati.

Comunque il fenomeno « sudar sangue » restò nella storia a significare un episodio dell'umanità del Cristo, e forse da esso deriva la sua origine. Alla vigile percezione del medico Luca non sfuggì il suo valore, come testimonianza del valido ed integro stato di salute e di forza di chi si preparava al grande « agone » e al supremo olocausto della sua vita terrena.

***

Le prime offese al corpo di Gesù, secondo la narrazione evangelica, avvennero nella casa di Kaifas dove fu condotto dopo la cattura nell'orto di Gethsemani.

Ad una sua risposta all'interrogazione del sommo sacerdote uno sbirro lo percuote violentemente al viso, e tale percossa è documentata dalla Sindone di Torino. Dai rilievi del Judica risulta infatti che la metà destra dell'immagine del volto impressa nella Sindone è più gonfia della sinistra, ed esiste una zona escoriata e contusa in corrispondenza del solco naso-labiale destro, mentre il naso è deviato a sinistra all'inizio del setto cartilagineo. La forma e la caratteristica della lesione riproduce, secondo il Judica, l'impronta del mezzo traumatizzante, cioè di un bastone che ha agito trasversalmente sul naso sotto lo zigomo di destra.

Lo studio accurato della Sindone, a mezzo della fotografia, rivela sulle due immagini del corpo una serie di escoriazioni, di ferite e di contusioni più o meno profonde e disseminate prodotte evidentemente da agenti contusivi durante quella seduta notturna in cui Gesù restò in balìa della sbirraglia.

Ma assai interessanti appaiono i rilievi del Judica nella interpretazione fotografica delle lesioni prodotte sul corpo di Gesù dalla terribile flagellazione a cui fu sottoposto per ordine di Pilato. Da tali rilievi risulta che lo strumento adoperato fu il « flagellum », una frusta munita di corregge portanti alle estremità due corpi solidi, di piombo o di osso. Le lesioni che si osservano specie al dorso appaiono infatti abbinate, a guisa di « manubrio da ginnasta ».

Il Judica si domanda se tali lesioni prodotte dalla flagellazione abbiano potuto interessare anche gli organi interni, specie le sierose pleurica e addominale; e ciò ha importanza, come vedremo, nell'interpretare il determinismo e la precocità della morte sulla croce.

Anche i segni dell'incoronazione di spine sul volto e sull'occipite sono chiaramente impressi nella Sindone torinese, la quale mostra anche un'impronta dorsale sulla spalla destra, dovuta al trasporto della croce nel percorso dalla fortezza Antonia al Golgota.

Su questo punto, del trasporto della croce, come pure sulla elevazione alla croce e sul meccanismo col quale avvenne la morte del crocifisso, in un tempo relativamente precoce, esistono divergenze fra i molti studiosi che si occuparono del delicato argomento.

Era possibile ad un uomo, specie dopo le sofferenze subìte, il trasporto della croce nel non breve percorso dalla fortezza Antonia fino al Golgota?

Le divergenze su questo punto riguardano la grandezza della croce, e in particolare la sua altezza. La tradizione e l'iconografia cristiana mostrano generalmente il Crocifisso alto sulla croce, sovrastante coi piedi il capo delle persone sottostanti, mentre la supposizione che la croce fosse bassa, e i piedi distanti appena un palmo dal terreno, non trova che pochi sostenitori. E allora se si considera che il palo verticale della croce latina, o croce « immissa », doveva per la sua stabilità affondarsi di almeno un metro nel terreno; calcolati l'altezza del corpo e gli spazi sopra e sottostante, la sua lunghezza doveva aggirarsi sui 5 metri, e lo spessore essere in proporzione, tanto da doversi ritenere, piuttosto che un palo, una trave. Aggiungendo il palo trasversale, di almeno 2 metri, ne risulta un peso considerevole, da rendere pressochè impossibile ad un uomo, in quelle condizioni, il suo trasporto.

Il Ricciotti segue l'ipotesi, confortata da rilievi storici, che il palo verticale fosse in precedenza fissato nel terreno, e il condannato portasse sulle spalle durante il tragitto soltanto il palo trasversale, il così detto « patibulum ».

Se ciò appare più attendibile sotto l'accennato punto di vista, contrasta però con la tradizione e con l'iconografia che sempre hanno raffigurato l'emblema della croce sulle spalle del Redentore lungo la « via della croce ». Si potrebbe pensare che allo stesso « patibulum » fosse posto trasversalmente, e in via provvisoria, un breve palo formante una croce, allo scopo di arcionarlo alla spalla e renderne così più idoneo il trasporto; se ogni ipotesi in questo campo non apparisse azzardata, o fors'anche un parto della fantasia.

Alla divergenza sulla maggiore o minore altezza della croce si innesta quella relativa al modo con cui il corpo venne inchiodato e innalzato sulla croce.

Se i carnefici avevano, come è probabile, esperienza in proposito, si uniformarono certo alla maggior praticità onde ottenere lo scopo.

Evidentemente sulla trave verticale esisteva a una determinata altezza un'intaccatura che aveva la corrispondente su quella trasversale, affinchè i due tronchi fossero saldamente fermati per evitare oscillazioni. L'inchiodamento delle mani sul tronco trasversale dovè effettuarsi a corpo disteso a terra, perchè la manovra di sollevarlo legando dapprima i polsi, per poi piantare i chiodi nelle mani alle estremità del palo già fissato in alto, appariva difficile e complessa, specie se notevole era l'altezza.

Ma in qual modo venne innalzato sulla croce il corpo di Gesù? Mentre l'iconografia cristiana abbonda di riproduzioni riguardanti la deposizione dalla croce, non si conoscono raffigurazioni della sua ascesa. Se le mani vennero inchiodate dapprima, a corpo disteso a terra, sul tronco trasversale, questo dovè essere sollevato con corde dall'alto di una scala appoggiata alla trave verticale, e fermato poi nelle combacianti intaccature.

Per coadiuvare dal basso tale innalzamento è supponibile che alla regione perineale fosse applicato un sostegno, una specie di sella, forse fissata ad un breve palo, che doveva spingere il corpo dal basso in alto, fintanto che il tronco trasversale venisse fissato al verticale. Era invece questa sella fermata stabilmente sul palo? Alcuni dati storici sulle crocifissioni, in ispecie la frase « inequitare cruci », lo attesterebbero; e forse in alcuni casi tale sostegno era posto intenzionalmente per rendere più lunga l'agonia del morituro. Ma sulla croce Gesù ebbe appena tre ore di vita, e mai l'arte e l'iconografia, fin dai primordi del cristianesimo, hanno raffigurato il « pegma » applicato alla sua croce.

La supposizione poi che questa sella fosse necessaria, perchè col peso del corpo le mani si sarebbero strappate dai chiodi, non è confermata da esperienze, specie da quelle di un chirurgo francese, il Barbet (4), che dimostrano come i chiodi, se introdotti fra gli ossicini del carpo, sotto il loro robusto legamento, rendono impossibile tale strappamento.

Un'altra divergenza riguarda l'esistenza nella croce del « suppedaneum », cioè di quella forma triangolare di legno fissata al palo verticale, su cui poggiavano i piedi.

L'arte cristiana ha raffigurato variamente il Crocifisso, talora con ambedue i piedi trafitti da un solo chiodo, o singolarmente con due chiodi distinti; talvolta fermati direttamente sul palo, oppure sul « suppedaneum ». Comunque al « suppedaneum » non può attribuirsi una funzione di sostegno che attenui la caduta del corpo procidente, ma soltanto quella di facilitare la fissazione dei piedi al legno della croce. La fissazione alla trave verticale importava infatti una flessione pronunciata delle gambe sulle cosce, o la necessità di chiodi assai lunghi, mentre il piano inclinato del « suppedaneum » permetteva l'adesione della pianta dei piedi alla parete lignea e facilitava il loro inchiodamento. Per questa stessa ragione è supponibile che i piedi venissero trafitti separatamente da due chiodi distinti, data l'inverosimile lunghezza necessaria ad un unico chiodo.

(4) BARBET. *Les cinq plaies du Christ*, Paris, 1937.

***

La morte di Gesù avvenne dopo solo tre ore dall'innalzamento sulla croce; e ciò destò meraviglia in Pilato.

La morte dei condannati al supplizio della crocifissione avveniva generalmente dopo 12 ore, e in taluni casi anche dopo uno, due giorni; ma ciò naturalmente era in rapporto alle resistenze individuali e alle pene precedentemente subite. Nel caso di Gesù tali pene erano state eccezionalmente gravi, in ispecie la flagellazione, e sommate a quelle morali dovevano aver ridotto all'estremo le resistenze del suo organismo. Alla notizia della morte così rapida, la meraviglia di Pilato, di colui che era stato complice e fautore di tali sofferenze, caratterizza quindi ancor più l'ambigua figura del Proconsole Romano, e sancisce il giudizio che l'umanità ha dato del giudice che « si lavò le mani ».

Ma le divergenze tra i molti studiosi dell'argomento si fanno più accentuate nell'interpretare il determinismo della morte per crocifissione e le concause che contribuirono al suo rapido evento.

Se le ipotesi di un'improvvisa rottura del cuore, o della preesistenza di lesioni tubercolari, o dell'infezione da ferite della flagellazione, dei chiodi e della corona di spine, non reggono alla critica, non si può d'altra parte condividere la supposizione che in seguito alla flagellazione si fosse determinata una pericardite essudativa e una pleurite emorragica.

Il colpo di lancia al costato non conferma, a mio avviso, tale supposizione.

Come concause il Judica elenca le pregresse emorragie, l'infiltrazione edematosa dei tessuti contusi, l'aumentata densità del sangue; ma la concausa prima e sufficiente ad accelerare la morte fu certo lo choc dell'apparato nervoso, già così profondamente scosso in campo psichico, ed esaurito dalle percosse, dagli schiaffi, dai colpi del terribile flagellum, dalla corona di spine, dal trasporto dela croce e da tutti gli altri supplizi che avevano martoriato quel corpo umano.

Nel precedente mio studio riferivo le osservazioni del Lacava (5) sul meccanismo della

(5) F. LACAVA. Rinascenza Medica, 1930.

morte per crocifissione, che dànno, a mio avviso, una delle più attendibili interpretazione.

Nel corpo umano appeso alla croce, gravante sulle mani infisse ai lati estremi, si ha distensione della gabbia toracica che viene ad essere immobilizzata in uno stato di forzata inspirazione.

Per mancata azione dei muscoli toracici i movimenti respiratori sono ostacolati, e soltanto efficace alla ventilazione polmonare resta l'azione del diaframma. Ma anche questa sarà per breve tempo attiva per la congestione e il collasso degli organi splacnici, nell'ortostatismo coatto del crocifisso. (Se si ammette l'esistenza di una sella che applicata alla regione perineale sostenga il tronco, tale collasso verrà ritardato dalla conseguente prolungata azione del diaframma).

Lo stato di permanente e forzata inspirazione, che ha come effetto primo una progressiva insufficiente ossigenazione del sangue, si ripercuote anzitutto sul circolo polmonare, dando luogo a replezione delle vene e degli atrii del cuore.

Questa stasi venosa endotoracica si accentuerà con l'affievolirsi dell'attività miocardica, determinando poi edema acuto dei polmoni e trasudato nelle cavità pleuriche, cioè un idrotorace.

L'alterato meccanismo della funzione respiratoria, comunque interpretato nelle modalità dei suoi effetti, si ripercuote in ultima analisi sulla funzione del cuore, attraverso l'azione tossica del sangue venoso, (carbossiemia), e per difetto di ossigenazione dei globuli rossi, (ipossiemia).

L'esistenza di una stasi venosa nel torace è comprovata dal colpo di lancia inferto da Longino poco dopo avvenuta la morte.

Se la ferita del costato è ritenuta da molti studiosi un controllo necroscopico, questo dovrà rappresentare una conferma del giudizio diagnostico sulle cause di morte.

Nel vangelo di Giovanni, che fu presente alla crocifissione e alla morte di Gesù, sta scritto che dalla ferita « uscì subito sangue ed acqua », e l'Evangelista aggiunge, quasi a dissipare ogni titubanza sulla veridicità del referto: « E chi vide lo ha attestato, ed è vera la sua testimonianza. Ed egli sa che dice il vero ».

Non è detto quale fu il lato ferito, ma la tradizione e l'iconografia cristiana hanno designato il lato destro, e l'impronta sulla Sindone precisa il 5° spazio intercostale, tra le linee emiclaveare ed ascellare anteriore.

L'ampiezza della ferita cutanea, definita uno squarcio, può essere giustificata, più che dallo spessore della lancia, dalla tensione dei tessuti negli spazi intercostali resi ampi dalla forzata estensione del torace; ma la penetrazione in profondità della lancia contrasta anzitutto con la « vigile parola » dell'Evangelista che in greco ha scritto « punse », e con quella di San Girolamo che in latino ha tradotto « aprì il costato ».

L'ipotesi che la lancia attraverso la pleura e il polmone sia giunta a ferire il cuore, non è accettabile, anche perchè non giustifica l'uscita prima del sangue, poi dell'acqua; uscita che si verificò a breve distanza l'uno dall'altra, e non in tempi distinti, cioè mentre il corpo era appeso alla croce, poi nei movimenti della sua deposizione. L'Evangelista l'avrebbe precisato.

Se, come ho accennato, il colpo di lancia ha il valore di un controllo necroscopico, nessuna conferma della supposta ferita del cuore risulterebbe dal preciso rilievo della fuoruscita prima del sangue, poi dell'acqua.

L'ipotesi emessa dal Lacava si presta invece a spiegare esattamente il fenomeno che impressionò l'Evangelista.

La lancia penetrando nel 5° spazio destro tagliò la vena intercostale turgida di sangue per l'ostacolato suo deflusso nella grande vena azigos; e questa è una testimonianza della stasi venosa formatasi nel circolo toracico come primo effetto nel corpo appeso alla croce. Ha poi perforato la pleura dove era raccolto un trasudato, cioè dove si era formato un idrotorace, per il meccanismo sopra accennato quale causa della morte per crocifissione. Il piccolo deflusso sanguigno della vena recisa fu seguìto immediatamente dal liquido acquoso chiaro raccolto nella pleura, e l'Evangelista vide subito uscire prima sangue, poi acqua.

Ma un'altra testimonianza conforta indirettamente, e sotto altro aspetto, questa tesi.

Fino all'ultimo anelito sulla croce il corpo umano di Gesù aveva obbedito a tutte le leggi dell'umanità. Dalla nascita, nell'infanzia, nella giovinezza trascorsa nella più umile oscurità, nei tre anni della sua vita pubblica, sempre il suo organismo si uniformò alle funzioni e alle norme che regolano gli organismi umani.

Gli episodi della sua passione e la sua morte attestano con mirabile concatenazione questo suo uniformarsi in tutto alla natura umana.

Ma dopo esalato lo spirito quel suo corpo umano entrò nel dominio del soprannaturale.

Nella tomba che lo aveva accolto non restarono che le impronte esteriori della sua passione, impresse nella candida Sindone. Quel corpo umano apparì poi ai discepoli, incorrotto ed intatto; e il diffidente Tommaso toccò con la mano la ferita cicatrizzata del costato.

Se il profeta aveva detto che in quel corpo incorruttibile nessun osso doveva essere spezzato, come si può pensare che la lancia avrebbe lacerato il polmone e aperto il cuore?

Tra il Senio ed il Santerno — nei mesi di passione — gennaio-aprile, 1945.

SUNTI E RASSEGNE

GASTROENTEROLOGIA

Affezioni gastrointestinali e cardiovascolari.

(W. E. CLARK. *Journal American Medical Association*, 2 giugno 1945).

Sul problema delle relazioni tra disordini gastrointestinali o malattie cardiovascolari e sulla confusione che può esistere tra i rispettivi sintomi molto si è discusso e scritto. L'A. studiando i numerosi casi della sua pratica cerca di distinguere i casi sintomatologici derivanti da anormalità dell'apparato digerente da quelli originati da vere e proprie malattie cardiovascolari. Però, anche raccogliendo accuratamente la storia e praticando un esame fisico completo e minuzioso, non sempre gli è stato possibile giungere ad una diagnosi sicura. In un certo numero di casi ha dovuto ammettere la coesistenza di alterazioni gastrointestinali e malattie cardiache, come pure in pochi pazienti la storia clinica, l'esame fisico e radiologico, le ricerche di laboratorio, compreso l'elettrocardiogamma, non gli hanno consentito di svelare alcuna alterazione che spiegasse la sintomatologia esistente.

Un senso di pressione, un dolore angoscioso ed urente nella zona precordiale sono sintomi relativamente frequenti che fanno pensare subito ad una malattia di cuore. Tinsley Harrison in un recente lavoro afferma che un dolore retrosternale, il quale insorga in relazione a sforzo od emozione e duri almeno 60 secondi, rappresenta molto probabilmente un sintomo di angina pectoris.

Numerosi AA. però hanno osservato che un identico dolore può aversi per uno spasmo del cardias o per irritabilità della porzione bassa dell'esofago. Chester Jones ritiene che gli stimoli dolorifici derivanti dal tratto digestivo e prodotti da uno spasmo della muscolatura dell'esofago o del cardias possono essere riportati sulla stessa via nervosa che seguono gli stimoli dolorifici dell'angina pectoris. Lo stesso avverrebbe nei pazienti sofferenti di colica epatica.

Il primo gruppo di casi che possono essere scambiati per una malattia cardiovascolare è dato dai pazienti in cui esiste un'ernia dell'hiatus. Probabilmente molte volte per una ernia dell'hiatus non si ha sintomatologia di sorta, ma altre volte il complesso sintomatico che ne deriva è assai simile a quello della sclerosi delle coronarie. Determina maggiore confusione e rende talvolta difficile la diagnosi il fatto che tanto l'ernia dell'hiatus quanto la malattia delle coronarie si presentano più frequenti in individui della medesima età; e non è eccezionale che le due condizioni patologiche esistano contemporaneamente nello stesso paziente. Nel medesimo periodo di vita sono pure frequenti le malattie della vescichetta biliare e si sa quanto spesso coesistano una colecistite ed una sclerosi delle cronarie. L'A. descrive dettagliatamente alcuni casi, capitati sotto la sua osservazione, di ernia dell'hiatus nei quali la sintomatologia era del tutto simile a quella dell'attacco anginoso e espone i criteri che gli ha suggerito questa esperienza. Sono in genere le ernie dell'hiatus piccole e passate inosservate quelle che più facilmente dànno sintomi simili a quelli di una malattia cardiovascolare e più particolarmente di una sclerosi delle coronarie con attacchi anginoidi. Nei pazienti obesi che presentano sintomi cardiaci e respiratori atipici con senso di pressione sulla parte inferiore dello sterno il sospetto di un'ernia dell'hiatus deve essere sempre tenuto presente e non si deve tralasciare ogni indagine atta ad escludere questa condizione patologica. In genere nei pazienti con un'ernia dell'hiatus i sintomi insorgono in rapporto all'ingestione dei pasti piuttosto che in relazione al compimento di sforzi.

L'azione della trinitrina sull'attacco doloroso, che peraltro si presenta di raro quando il paziente è a letto durante la notte, risulta meno pronta che sul dolore della sclerosi coronaria. Sono pure efficaci nell'alleviare il dolore la belladonna i fenobarbiturici, la trasentina ed altri antispasmodici. Il dolore talvolta presenta le classiche irradiazioni dell'angina pectoris e non sempre può essere alleviato compiendo delle eruttazioni, poichè in alcuni casi il gas ed il contenuto sono trattenuti per l'incarceramento dell'ernia. L'ernia dell'hiatus si può diagnosticare solamente allo schermo radiologico ma l'esame deve essere molto accurato e condotto con gli accorgimenti atti a metterla in evidenza. Bisogna tener presente che anche nell'ernia dell'hiatus i disordini alimentari e la tensione nervosa hanno effetto scatenante sull'attacco doloroso.

Nel secondo gruppo di casi la cui sintomatologia può essere confusa con quella di una malattia cardiovascolare, troviamo molti pazienti che accusano come unico sintomo un dolore toracico. Tale dolore non è per lo più oppressivo; ha invece carattere urente ed è localizzato sul bordo esterno del cuore e sulla parete toracica. Naturalmente tali pazienti nervosi e psiconeurotici possono presentare qualche irregolarità del ritmo e palpitazioni, ma l'esame fisico e l'elettrocardiogramma escludono qualunque interessamento dell'apparato cardiovascolare. Bisogna ancora ricordare un altro gruppo di pazienti in cui una colelitiasi od una colecistite possono simulare od aggravare una sclerosi delle coronarie. Si

sa che da una colecisti ammalata può originarsi il meccanismo che scatena un attacco anginoso, come pure è noto che una colecistectomia non solo allevia i sintomi biliari ma ha un effetto assai favorevole sui disturbi cardiaci eventualmente esistenti.

Il concetto, ora facilmente accettato, della calcolosi epatica spesso completamente silente, va anche riveduto e modificato in ragione delle numerose osservazioni in cui disturbi cardiovascolari si rivelano originati da affezioni della sistifellea.

In fine in un ultimo gruppo sono compresi i pazienti nei quali i disordini funzionali dell'apparato digerente. e soprattutto quelli a carico del colon, sono accompagnati da una sintomatologia, molto marcata, a carattere cardiovascolare. Si tratta per lo più di individui di aspetto florido, forti fumatori, che sono dediti ad intensa attività e soggetti a continua tensione emotiva. Essi non accusano vero e proprio dolore od oppressione, ma avvertono piuttosto un senso di stiramento della parete anteriore sinistra del torace accompagnato talvolta da sensazioni di bruciore all'epigastro e lungo l'esofago. Questi disturbi si attenuano e cessano completamente quando si riduca il fumo e si regolino le loro attività.

C. LEONE.

DERMATOLOGIA

Affezioni vasali nodulari delle gambe.

(H. MONTGOMRY, P. A. O' LEARY, N. W. BARKER. *Journal American Medical Association*, 2 giugno 1945).

Esiste un gruppo di malattie che interessano in modo primitivo le gambe e che sono caratterizzate dalla presenza di noduli, talvolta anche di ulcerazioni, associati a fibrosi e ad alterazioni di vario grado dei vasi. Tali affezioni, che hanno quindi molte caratteristiche in comune, sono: l'angioite nodulare, l'eritema indurato di Bazin, l'eritrocianosi ed il pernio, l'eritema nodoso, la pannicolite, la tromboflebite idiopatica ricorrente e le celluliti indurative con le ulcerazioni secondarie a stasi cronica.

La loro diagnosi differenziale sui soli dati clinici è difficile e spesso impossibile; d'altra parte non è sempre agevole mettere in correlazione gli aspetti clinici con le alterazioni vascolari che sono di vario tipo e di diversa intensità nelle diverse affezioni. Lo studio istopatologico dei tessuti escissi non è riuscito a risolvere il problema della etiologia tubercolare di alcune di esse, problema che sarebbe assai semplificato se si potesse sempre dimostrare, nelle sezioni, il tipico tubercolo e la presenza del b. tubercolare anche con la prova biologica. È da tutti ammesso che la sola presenza di raggruppamenti di cellule epitelioidi con poche cellule giganti di Laghan non giustifica la diagnosi di tubercolosi cutanea, poichè tali alterazioni patologiche si riscontrano anche in affezioni di altra natura. Infine in tipici casi di eritema indurato tubercolare l'esame istopatologico non riesce a mettere in evidenza che una semplice infiltrazione granulomatosa di carattere aspecifico, associata ad atrofia grassa, fibrosi ed angioite. In questi casi, malgrado l'assenza di ogni tipica alterazione tubercolare, l'affezione rivela la sua origine specifica con l'esito positivo della prova biologica. Quando i reperti istologici abbiano solo valore presuntivo l'esistenza di una tubercolosi può essere messa in evidenza con l'inoculazione nella cavia, con la prova tubercolinica e con l'esame radiologico. Per una diagnosi certa si dimostra anche molto utile tenere in osservazione il paziente per un lungo periodo di tempo, dato che al momento del primo esame può mancare qualunque manifestazione di carattere tubercolare.

Per identificare l'etiologia delle predette affezioni si suggerisce di prelevare ed esaminare, nei vari stadi del decorso patologico, abbondanti compioni dei tessuti cutanei alterati e di farsi guidare alla diagnosi di infezione tubercolare dai seguenti criteri: 1) prova biologica nella cavia positiva; 2) presenza di alterazioni istopatologiche tipicamente tubercolari; 3) esistenza di una forma attiva di tubercolosi in qualunque organo o evidenza nell'anamnesi di una affezione tubercolare, di reperti radiologici positivi e di reazioni tubercoliniche fortemente positive; 4) aspetto clinico e decorso tipico di un'affezione tubercolare caratteristica. Però è raro che in uno stesso caso tutti questi criteri forniscano elementi concordanti nel loro significato diagnostico. La presente relazione è basata sullo studio di 175 casi di lesioni nodulari e tavolta ulcerative delle gambe e di 40 casi di tromboflebite ricorrente idiopatica che hanno già fatto argomento di un precedente articolo. Tutti i pazienti di questa serie erano adulti di razza bianca ed in alcuni casi l'affezione era presente da lungo tempo. Praticamente tutti i casi furono sottoposti ad accuratissimo esame fisico e radiologico e vennero anche praticate delle reazioni tubercoliniche intradermiche; ma nei soli casi di osservazione più recente si eseguì la prova biologica e specialmente quando si prospettava la diagnosi di eritema indurato. Consideriamo ora le singole entità morbose.

Il termine di « angioite nodulare » si usa per un'affezione caratterizzata da lesioni nodulari persistenti e ricorrenti, di origine non tubercolare, localizzate nelle gambe al di sotto del ginocchio. Tali lesioni, da cui possono derivare ulcerazioni, si presentano specialmente nelle donne di età superiore ai 30 anni; possono però trovarsi in soggetti più giovani e non troppo raramente anche in uomini e ra-

gazzi. Le manifestazioni nodulari hanno la stessa distribuzione di quelle dell'eritema indurato, sono però di durata più breve e più dolorose. I noduli, nella loro struttura istopatologica, sono costituiti da alterazioni ben definite di angioite, associate a processi obliterativi, di vario grado, nelle vene e nelle arterie, con necrosi del grasso e fibrosi del tessuto sottocutaneo. I casi descritti al principio del secolo da Galloway e Whitfield apparterrebbero a questo gruppo e così pure altri casi in cui, anche con una lunga osservazione, non si è riusciti a mettere in evidenza un'infezione tubercolare. Gli AA. pertanto ritengono l'angioite nodulare un'entità morbosa di cui può escludersi l'origine tubercolare. Si dovrebbero abbandonare i termini di « periflebite » o « phlebitis nodularis necrotisans » suggeriti da Philippson, perchè essi sono stati adoperati per indicare sia condizioni tubercolari sia condizioni di natura aspecifica.

Il termine di « eritema-indurato » è riservato a designare un processo tubercolare ulcerativo o nodulare che si inizia con lesioni nei polpacci, nelle ragazze durante il periodo dell'adolescenza. Può però presentarsi in qualunque età ed anche negli uomini. L'eritema indurato si associa spesso ad altre forme di tubercolosi ematogena. Nella serie dei 175 pazienti studiati dagli AA. furono diagnosticati, in base ad elementi clinici ed a dati di laboratorio, 72 casi di eritema indurato. In parecchi di questi si raccoglieva una storia di noduli ricorrenti e di ulcerazioni che si presentavano ogni inverno per scomparire durante l'estate. Pochi furono i casi in cui era interessata solo una gamba. In 25 biopsie si potè mettere in evidenza il b. tubercolare solo due volte e solo due furono i risultati positivi per le 10 prove biologiche praticate. I risultati negativi della biopsia e della prova biologica non sono però sufficienti a far escludere la presenza del b. tubercolare nelle lesioni. Le alterazioni istopatologiche dell'eritema indurato non sono sempre classiche e nel 30 per cento dei casi esisteva solo un granuloma aspecifico con angioite di vario grado. Volk, Gans, Kyrle e Pautrier hanno descritto le seguenti alterazioni anatomiche: 1) formazione di tubercoli tipici con caseificazione al centro; 2) forte grado di necrosi del grasso, di tipo acuto o cronico, con angioite più o meno accentuata e reazione di cellule giganti da corpo estraneo; 3) un processo simile al secondo ma con fibrosi più estesa della necrosi nel tessuto adiposo. Nella letteratura più recente si è portata poca attenzione all'angioite, presente nell'eritema indurato, che da prima si riteneva interessasse principalmente le vene e solo in grado minore le arterie. Nell'eritema indurato possono aversi vari gradi di periarterite, endoarterite, panarterite e flebiti dello stesso tipo le quali interessano anche i vasi maggiori del tessuto sottocutaneo. Come risultato della necrosi del grasso e della fibrosi estesa si può verificare la scarsa o nulla formazione di tubercoli. Può associarsi alle lesioni dell'eritema indurato la formazione di varici facilmente distinguibili però, per i loro caratteri istologici, dai processi angioitici propri dell'eritema indurato.

Secondo Telford la « eritrocianosi » consiste in una colorazione rosso bluastra della pelle della metà inferiore delle gambe delle ragazze e delle giovani, associata a noduli indurativi che possono ulcerarsi e dar luogo a cicatrici residue. La maggior parte delle donne che presentano questa affezione sono di corporatura pesante hanno aspetto florido e gli arti inferiori piuttosto grossi. Telford ha paragonato questo processo a quello che si osserva nelle gambe delle persone colpite da poliomielite anteriore in cui però i noduli, sviluppatisi in inverno, persistono anche durante l'estate, dando luogo alla formazione di ulcere. Lo stesso A. è dell'opinione che l'eritema indurato non sia di origine tubercolare e che non vi sia alcuna differenza tra esso e l'eritrocianosi. D'altra parte egli afferma che con il solo esame istologico non possono differenziarsi tra di loro le alterazioni patologiche presenti nella eritrocianosi, nell'eritema indurato, nella poliomielite anteriore e nella necrosi del tessuto adiposo del petto. Ciò si spiegherebbe con il fatto che i tessuti hanno un unico modo di reagire. Solo il decorso clinico può guidarci nella diagnosi. Mc. Govern e Wright hanno descritto sotto il titolo di « pernio » un quadro morboso che ritengono molto simile a quello illustrato da Telford. Essi inoltre affermano che nella originale monografia di Bazin sono riportati parecchi casi la cui descrizione coincide con quella del pernio e che quando Bazin descrisse l'eritema indurato il b. tubercolare non era stato ancora scoperto.

Secondo Mc. Govern e Wright il pernio si manifesta con noduli dolorosi e lesioni indurative sulle gambe di fanciulle adolescenti; il suo sviluppo è assai favorito dal freddo mentre d'estate le lesioni si arrestano e scompaiono. Si possono avere ulcerazioni, con secrezione sieropurulenta, che possono estendersi anche al piede. Il « pernio » sarebbe un'affezione vascolare che interessa soprattutto i piccoli vasi e determina alterazioni sclerotiche del derma. Tanto nell'eritrocianosi quanto nel pernio gli attacchi sono ricorrenti e si presentano durante l'inverno, come nell'eritema indurato; ma nel pernio le ulcere sono più superficiali e meno intensa è la reazione infiammatoria.

L'eritema nodoso è un'affezione molto più acuta delle precedenti, si accompagna a febbre, artralgia e malessere, ed è caratterizzato da noduli e placche superficiali delle gambe ma talvolta anche di altre parti del corpo.

Tali lesioni durano da pochi giorni a parecchie settimane, evolvono senza ulcerarsi e lasciano solamente un'alterazione di colorito della cute. Gli attacchi si presentano per lo più in autunno e primavera e l'infezione è spesso associata ad infezioni streptococciche, quali foci dei denti e delle tonsille. Una lesione simile ma cronica può verificarsi in coincidenza di una infezione sifilitica o come conseguenza della somministrazione di bromuri o sulfamidici. Nell'eritema nodoso l'esame microscopico mette in evidenza infiltrazioni intorno alla rete vasale dello strato medio e superiore della cute. Le pareti dei vasi sono edematose, con infiltrazioni emorragiche e vi può essere pure infiltrazione con atrofia e necrosi secondaria del grasso sottocutaneo. Talvolta si hanno tromboflebiti secondarie.

Nella pannicolite (malattia di Weber-Christian) si osservano larghe placche sottocutanee e noduli, predominanti nel tronco e nelle coscie, e una susseguente atrofia del sottocutaneo che produce depressione della pelle nei posti dove il processo ha subito involuzione. Questa affezione che non ha quindi carattere suppurativo si presenta con attacchi febbrili ricorrenti. Si tratta di una affezione poco comune che si osserva principalmente nelle donne. Le alterazioni istopatologiche sono costituite da edema e necrosi del grasso sottocutaneo che appare infarcito da cellule fagocitiche di diverse specie; non vi è evidenza di proliferazioni fibroblastiche o di angioiti.

Apparentemente non esistono relazioni definite tra la tubercolosi e la pannicolite che si distingue facilmente dalle affezioni su menzionate, anche se in queste ultime si osserva sempre un certo grado di pannicolite acuta o cronica del sottocutaneo.

Abbiamo riferito che in alcune delle predette affezioni può pure aversi una tromboflebite delle piccole vene e delle venule. Nella maggior parte dei casi in cui la tromboflebite interessa le medie e le grandi vene si tratta di un'affezione secondaria a lesioni meccaniche o chimiche, a suppurazioni locali, a discrasie sanguigne ecc. Ma esiste anche una tromboflebite ricorrente primitiva idiopatica che deve essere considerata nella diagnosi differenziale con le precedenti affezioni. Si presenta come una malattia primitiva delle piccole e medie vene, in molti casi assai simile alla tromboflebite osservata nella tromboangioite obliterante. È caratterizzata da noduli multipli abbastanza dolorosi che interessano le estremità inferiori ma possono trovarsi anche in altre parti del corpo. Tali noduli si presentano in gettate, si estendono lungo i segmenti delle grosse vene e persistono dai sette ai diciotto giorni. Alla palpazione le lesioni si percepiscono più come lineari che come circolari e sono più piccole delle lesioni dell'eritema nodoso e dell'eritema indurato. I sintomi generali sono in genere lievi e non si verifica mai la necrosi e l'ulcerazione dei noduli. Tale affezione predilige il sesso maschile. Le alterazioni istopatologiche sono rappresentate da occlusione del lume per trombosi cellulare, da forte infiltrazione delle pareti delle vene e da fibrosi di vario grado delle pareti vasali. Non si nota o si ha solo scarsa reazione infiammatoria dei tessuti adiacenti alle vene.

Le vene colpite sono più grosse che nella angioite nodulare nell'eritema indurato, nell'eritema nodoso e nella pannicolite. La scarsa reazione infiammatoria periflebitica e l'assenza di necrosi rendono facile la distinzione della tromboflebite idiopatica dalle tromboflebiti secondarie, nel loro aspetto istologico. Clinicamente questa distinzione non è sempre possibile.

Quale conseguenza di una stasi venosa cronica, prodotta da tromboflebite dell'Eleofemorale o da varici esistenti da lungo tempo, può determinarsi nel terzo inferiore della gamba una reazione cronica infiammatoria con lo aspetto di un indurimento doloroso a forma di placca della cute e del sottocutaneo. Talvolta tale indurimento interessa l'intera circonferenza della gamba, ma la sua sede più comune è la parte prossimale del malleolo interno. Si possono produrre ulcerazioni nella zona indurita con susseguenti infezioni secondarie ed indurimento dei margini dell'ulcera. La diagnosi differenziale di questa condizione che è indicata come cellulite indurativa e ulcerazione secondaria da stasi venosa cronica, è per lo più facile specialmente se si valutano adeguatamente i dati di una precedente tromboflebite ileo femorale o della preesistenza di varici venose primitive. L'insufficienza venosa è il fattore etiologico della cellulite e dell'ulcerazione secondaria alla stasi venosa.

C. LEÒNE.

MALARIOLOGIA

Documentazione di forme istotrope del parassita malarico nell'uomo.

(G. LANZA. *Pathologica*, gennaio-dicembre 1944).

Le osservazioni personali fatte dall'A. sull'argomento interessantissimo delle forme istotrope esoeritrocitiche del parassita malarico, sono precedute da una breve rivista sintetica sull'argomento.

Le osservazioni di Raffaele stanno soppiantando quelle di Schaudinn. Mentre Schaudinn ammetteva la penetrazione diretta dello sporozoito nel globulo rosso, Raffaele sostiene che lo sporozoito penetra prima nelle cellule reticoloendoteliali e dà forme apigmentate da cui si originano due tipi di parassiti: *gli emotropi*, che invadono i globuli rossi e si trasformano in parassiti pigmentati dando inizio al ben

noto ciclo di sviluppo endoglobulare del parassita, e *gli istotropi* che rientrano nelle cellule reticoloendoteliali e si sviluppano, come gli sporozoiti, in forme apigmentate, che daranno ancora origine a merozoiti emotropi e istotropi.

Le forme apigmentate sono ammesse universalmente e abbondantemente documentate (per la ricchezza del reperto) da tutti per quanto riguarda l'infezione malarica aviaria. Si ammettono solo differenze quantitative in rapporto col tipo di plasmodium, P e sono scarse per il P. relictum, abbondanti per il P. cathemerium.

Rari sono i parassiti esoeritrocitici nell'uomo anche nelle ricerche di Raffaele, il quale ammette che nell'uomo si ha una netta prevalenza dei merozoiti emotropi su quelli istotropi.

Corradetti sostiene che non è sufficientemente documentata la scoperta di Raffaele per l'uomo.

La scoperta di Raffaele ha permesso di spiegare molti punti oscuri della patologia della malaria: la così detta « fase muta », la patogenesi delle recidive, l'esito negativo della profilassi, la cronicizzazione della malattia. Essa è importante anche per l'anatomopatologo, perchè spiega la monocitosi ematica, la diffusa iperplasia reticoloistiocitaria, (specialmente del distretto splenoepatico), la splenomegalia precoce.

L'A. ha studiato 15 malarici acuti ed ha trovato i parassiti malarici nel sangue periferico in tutti, nel midollo osseo in 7. Per questo ritiene che la puntura sternale non abbia utilità pratica ai fini unicamente diagnostici della malaria acuta. Questa opinione, del resto, era già stata espressa da altri parecchi anni fa, p. e., dal Forge nel 1929 e poi da Angelini, Manai e Michetti, Benedetti e Merlo. Invece vari AA. sono del parere che la puntura sternale dia, nella malaria cronica, un reperto parassitario positivo più abbondante che l'esame del sangue periferico.

L'A. ha trovato negli strisci di puntato sternale parassiti certamente appartenenti alla quota ematica e altri a forma trofozoitica e schizontica che ricordano le forme apigmentate descritte da Raffaele. Queste forme apigmentate si presentavano rotendeggianti, più piccole di un globulo rosso, con protoplasma uniformemente e intensamente basofilo, con cromatina riunita in una massa unica e compatta, disposta eccentricamente trofozoita) o divisa in più o meno numerosi piccoli ammassi irregolarmente distribuiti nel citoplasma (schizonti). Queste forme erano presenti in 3 su 15 midolli esaminati (2 di infezione da P. vivax e 1 da P. falciparum).

Questi elementi sono stati trovati fuori degli elementi cellulari, mai nelle cellule reticoloendoteliali. Questo ha notato anche Raffaele, che aveva trovato queste forme per lo più libere, ma in prossimità delle cellule reticoloendoteliali disfatte e considerava questi elementi come fuorusciti dalle cellule nelle manovre di strisciamento.

L'A. ritiene che se questa opinione di Raffaele fosse esatta almeno qualche volta si sarebbero dovuti trovare questi parassiti nell'interno delle cellule.

Quindi se dobbiamo ammettere che sicuramente queste forme siano esoeritrocitiche non possiamo affermare nettamente che siano endoistiocitarie, secondo l'A.

Esistono nello striscio di midollo osseo delle forme che somigliano ai parassiti, ma non sono parassiti. Si tratta di formazioni rotondeggianti, grosse quanto un globulo rosso o poco più, con citoplasma leggermente basofilo, spesso a contorni sfumati con granulazioni azzurrofile. Questi elementi rappresentano prodotti di frammentazione del citoplasma di elementi midollari (emoistioblasti, granuloblasti, megacariociti, ecc.), che possono assumere aspetto simile alle rickettsie.

Un reperto interessante l'A. ha avuto dallo esame istologico della milza in un malarico cronico affetto da linfosarcoma mediastinico morto col quadro tipico della malaria scatenata dalle ripetute irradiazioni Roentgen praticate a scopo terapeutico sul mediastino. In questo caso, oltre alle solite forme di parassiti malarici endoglobulari e a qualche semiluna si trovarono istiociti contenenti parassiti (merozoiti) così abbondanti da assumere l'aspetto della leishmaniosi.

Si trattava in questo caso di forme reticoloendoteliali nel senso di Raffaele o di fenomeni di fagocitosi che, per Torrioli, possono svolgersi da parte delle cellule reticoloendoteliali sti parassiti liberi (schizonti non ancora penetrati negli eritrociti?).

Questa dottrina fagocitaria, sostenuta anche da Corradetti, ha contro di sè alcuni dati: la mancanza di pigmento nei parassiti inglobati e sopra tutto l'assenza di manifestazioni regressive a carico dei parassiti inglobati.

L'A. ritiene che si possa pensare che in alcune particolari condizioni, specialmente nelle sindromi perniciose, i parassiti malarici acquistino un particolare reticoloendoteliotropismo senza che per questo si debba ammettere una vera e propria fase reticoloendoteliale che preceda la fase emotropa. Si ha a favore di questo modo di pensare la scarsezza di forme apigmentate negli organi interni (che è affermata dallo stesso Raffaele), e la presenza di queste forme nel caso suindicato di perniciosa mortale, tanto più che nelle perniciose, secondo Raffaele, la fase pigmentata si esaurisce molto rapidamente.

R. LUSENA.

MISCELLANEA

Le alterazioni ossee diffuse in corso di mielomi e di mielosi leucemiche e aleucemiche.

(L. BORDIN, J. BOUSSER e O. DELZANT. *Le Sang*, 15, n. 1, 1942).

In questo interessante lavoro gli AA. richiamano l'attenzione su una particolare associazione di lesioni ossee (rarefazione o condensazione) e di lesioni proliferative sistemiche del midollo osseo che non hanno alcun carattere neoplastico nè alcuna tendenza ad invadere l'osso. Quest'ultimo carattere separa queste forme nettamente dai vari tumori del midollo osseo (mieloma multiplo, cloroma, reticolo-sarcoma di Ewing.

Gli AA. distinguono:

1) Le mielomatosi e mielosi decalcificanti diffuse: sono caratterizzate da coesistenza di una osteoporosi scheletrica diffusa e di una iperplasia midollare. Le lesioni osseee sono perfettamente comparabili a quelle della osteomalacia sistemica.

Dal punto di vista istologico midollare queste forme, di difficile classificazione, stanno tra i mielomi e le leucemie. Si deve riservare il nome di mielomatosi a quelle che si avvicinano più ai mielomi (mielomatosi decalcificante diffusa di Wessenbach e Lièvre) e quello di mielosi, a quelle che siano più vicine alle leucemie più o meno tipiche (leucemie con osteoporosi, mielosi osteomalacica di Bouchut, Levrat e Guichard).

2) Le mielosi osteo-sclerosanti (osteosclerosi post-leucemiche di Mozer): sono caratterizzate da un addensamento osseo con sclerosi del midollo e da una mielosi leucemica o aleucemica. Queste mielosi osteosclerosanti debbono essere distinte dalla malattia di Albers-Schönberg o osteopetrosi che è una affezione primitivamente ossea con reazione leucemoide. Nella mielosi osteosclerosante invece la mielosi è primitiva e l'osteosclerosi secondaria.

3) Le mielosi decalcificanti e osteosclerosanti: un caso di questo tipo nel quale le lesioni ossee decalcificanti e sclerosanti erano ambedue presenti, ha permesso agli AA. di discutere se si trattasse di una sola forma o di due forme differenti che hanno come comune carattere la lesione dello scheletro. Gli AA. ritengono probabile questa seconda ipotesi.

Secondo le osservazioni di Boidin, Bousser e Delzant tra le affezioni caratterizzate da decalcificazione diffusa dello scheletro, oltre la decalcificazione da carenza, da metastasi cancerose multiple dello scheletro, devono essere ricordate le osteoporosi di origine midollare.

La conoscenza di queste forme che, se pur rare, risultano ben documentate dall'osservazione clinica ed anatomopatologica di vari AA., apre un nuovo interessante capitolo nel campo della patologia osteomidollare.

U. SERAFINI

CENNI BIBLIOGRAFICI(1)

I. PERAGALLO. *Tecnica microbiologica.* Due tomi in-8° di pagg. XXXII-1131 con LXX tabelle, 325 incisioni e 15 tavole a colori fuori testo, ed. Hoepli, 1945. - L. 2000.

Un buon trattato di tecnica deve costituire una guida sicura per lo studente, che muove i primi passi sulla via della ricerca scientifica, e un valido aiuto per lo studioso, già esperto, il quale deve trovare in esso nozioni chiare, bene ordinate, raccolte in forma facilmente consultabile e debitamente aggiornate.

A questi requisiti il « Trattato di Tecnica Microbiologica » di Italo Peragallo risponde pienamente.

Questo libro offre agli studiosi una visione completa di tutti i metodi di ricerca, di cui la microbiologia è così ricca ai giorni nostri.

Il trattato è diviso in due tomi. Il primo tratta della tecnica microbiologica generale; nel secondo sono illustrati i più comuni metodi diagnostici e ampiamente descritti i metodi di produzione e standardizzazione delle tossine, antitossine, vaccini, prodotti profilattici, diagnostici e terapeutici di carattere microbiologico.

Dato l'enorme numero di metodi oggi esistenti nei vari settori della microbiologia, è praticamente impossibile che un trattato, anche il più vasto, tutte le riunisca e descriva; pertanto anche il libro del Peragallo necessariamente non raggiunge la completezza assoluta, però la saggia selezione della materia e le ricche ed aggiornate citazioni bibliografiche, fanno sì che le eventuali omissioni incidano ben poco sul valore dell'opera.

Uno dei pregi maggiori di questo libro è la forma sintetica con la quale i vari capitoli sono svolti. La descrizione dei metodi, sfrondata di ogni particolare superfluo, appare semplificata mediante la ordinata suddivisione dei procedimenti più complessi nei vari tempi costitutivi ed è arricchita da consigli e richiami su particolari accorgimenti tecnici, dettati dalla personale esperienza dell'Autore.

Numerose, nitide figure e tavole a colori, opportunamente disposte, illustrano e completano il testo.

GIUNCHI.

---

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

Società Napoletana di Chirurgia.

Seduta del 6 maggio 1945

Presidente: Prof. LEONARDO DOMINICI

Fattore traumatico nella genesi di una spondilopatia da neurofibromatosi.

A. PIERGROSSI. — Un muratore che presentava una chiara sindrome da neurofibromatosi fu investito da un carrello. Accusò dolore alla colonna vertebrale e si stabilì una paraplegia apastica che poi andò migliorando. Frattanto lentamente si andava formando una cifoscoliosi della colonna dorsale, che poi si fece sempre più marcata.

La deformazione vertebrale era una tipica spondilopatia da neurofibromatosi, le vertebre erano fortemente deformate, osteoporotiche; le lesioni delle parti molli erano indiscutibilmente da neurofibromatosi.

L'O. pensa che verosimilmente vi dovette essere una osteoporosi post-traumatica; il fattore traumatico agendo su un territorio già pregiudicato dalla predisposizione costituzionale della neurofibromatosi dovette produrre una osteoporosi di particolare estensione, gravità e forma per la quale si ebbe la successiva formazione della cifoscoliosi.

VERGA richiama l'importanza dell'accenno fatto dal prof. Piergrossi in riferimento alle alterazioni ossee nella neurofibromatosi. La constatazione di queste alterazioni porta un contributo alla unificazione, sotto il punto di vista patogenetico di tre processi morbosi: il morbo di Bourneville (sclerosi tuberosa), il morbo di Hippel-Lindau, ed il morbo di Rëcklinghausen. In tutti questi processi esistono lesioni nervose, lesioni cutanee, renali ed anche ossee. Queste ultime forse sono le meno conosciute e debbono essere studiate secondo un punto di vista generale.

BUSCAINO accenna ad alcune difficoltà fra il morbo di Rëcklinghausen della pelle e l'osteite fibroso-cistica dello stesso Rëcklinghausen e si domanda se nelle spondilopatie da neurofibromatosi non possa ravvisarsi un fattore patogenetico di origine paratiroidea.

PIERGROSSI ringrazia gli OO. del concorso nella discussione, precisando che le questioni da essi accennate non rientrano nella sua breve comunicazione.

Le cisti solitarie della mammella.

D'ERRICO. — L'O., dopo aver trattato dei caratteri peculiari delle cisti azzurre descritte dagli AA. di lingua inglese, presenta due casi di cisti solitarie della mammella, asportate a donne rispettivamente di 42 e di 38 anni. I caratteri anatomopatologici di queste cisti consentono di classificarle precisamente tra le cisti azzurre, le quali, d'altronde, risultano perfettamente sovrapponibili alle cisti da stasi o da ritenzione descritte da' altri AA.

Dopo aver trattato delle difficoltà di diagnosi di queste lesioni e dei mezzi a disposizione per l'accertamento diagnostico, l'O. conclude affermando che il miglior metodo di cura è l'asportazione delle cisti.

VERGA ritiene, sulla base della propria esperienza, le cisti descritte dal dott. D'Errico più frequenti di ciò che non appaia. La oro genesi può essere duplice: traumatica o da ritenzione. Queste ultime sono frequentemente di origine infiammatoria anche se al momento dell'esame non si trova traccia di processo infiammatorio. Il fatto che anche in queste come alle volte nella mastite cistica non si trovi epitelio di rivestimento, non significa che non ci sia stato, poichè per il ristagno del secreto, questo può degenerare, desquamare e scomparire.

D'ERRICO ringrazia il prof. Verga per il contributo dato alla sua comunicazione. Circa la frequenza delle cisti descritte l'O. si riferisce a quanto hanno scritto in merito gli AA. citati nel corso della comunicazione e particolarmente il Semb, il quale in una statistica, comunicò 3 casi soltanto di cisti da stasi. Conviene col prof. Verga sulle cause traumatiche infiammatorie, come pure sul valore da attribuire alla mancanza di epitelio di rivestimento. Questo fatto, dal punto di vista pratico, ha una grande importanza prognostica perchè le cisti senza epitelio sono assolutamente benigne.

Contributo alla patogenesi della malattia di Volkmann (ricerche del circolo arterioso anastomotico del gomito).

F. DE LEO — L'O. riferisce il risultato di alcune sue ricerche sulla circolazione arteriosa anastomotica del gomito, tendenti allo scopo di illuminare l'oscura patogenesi del morbo di Volkmann.

DEL TORTO si compiace con l'O. che con le sue esperienze ben condotte ha potuto confermare le frequenti e notevoli irregolarità del circolo arterioso della regione del gomito, in cui tra variazioni e vasi aberranti si può dire non si riesca a stabilire quale sia la norma e quale l'eccezione.

Riguardo poi all'importanza che tali ricerche possono avere sulla patogenesi della retrazione ischemica, occorrerebbe stabilire quanta reale importanza abbia la ipotesi dello spasmo vasale del Leriche, della trombosi o della interruzione della omerale sul determinismo della lesione. Giacchè non si può negare, come ha detto giustamente l'O., che il movente patogenetico più frequente debba essere quello comunemente riconosciuto della tensione dell'ematoma post-traumatico, al di sotto della fascia antibrachiale ventarle, che dà ragione della infiltrazione ematica tra i ventri ed i fasci muscolari con consecutiva guarigione in retrazione ischemica.

Il Segretario: L. IMPERATI

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

L'eritroleucomielosi, forma di transizione tra la leucemia acuta e l'eritromielosi acuta di Di Guglielmo.

L'eritroleucomielosi (così chiamata da Chevallier) rappresenta la forma di passaggio tra leucemia acuta ed eritremia acuta (malattia di De Guglielmo).

A. Lemaire e J. Mallarmé (*Le Sang*, 15, n. 4, 1942) hanno osservato un caso di questo tipo che per vari mesi non aveva ricevuto una diagnosi esatta e nel quale l'affezione potè essere precisata soltanto in una fase avanzata della sua evoluzione.

Dal punto di vista clinico si trattava di una anemia febbrile splenomegalica con emorragie ed edemi. La prognosi fu fatale entro un anno. Dal punto di vista ematologico si trovarono nel sangue periferico eritroblasti, mieloblasti ed emoistioblasti.

Vi era prevalenza della serie mieloblastica sulla eritroblastica specie nel periodo terminale.

Gli AA. sottolineano i caratteri fondamentali di questa interessante affezione, la cui diagnosi, in pratica, si presenta talvolta notevolmente difficile.

U. SERAFINI.

L'eosinofilia per anossiemia.

Duvoir, Poumeau-Delille e Dérobert (*Le Sang*, 15, pag. 219, 1942) ricordano i dati clinici (dopo la prima osservazione di Aubertin e Geron in un malato affetto da sclerosi primitiva dell'arteria polmonare con eosinofilia al 65 %) e i dati sperimentali che depongono a favore dei rapporti tra eosinofilia e anossiemia.

Gli AA. hanno studiato i dati ematologici e midollari in un caso di scompenso cronico di cuore che presentò nel suo decorso una trombosi della silviana e della femorale e che infine morì come un cardiaco nero.

Mentre all'inizio dell'osservazione l'eosinofilia ematica era normale (1 %), due giorni dopo l'insorgenza di una cianosi marcatissima, in coincidenza dell'instaurarsi della trombosi femorale, la sola modificazione dell'emogramma fu una intensa eosinofilia (53 %)).

Il mielogramma diede 13 mielociti eosinofili e 9 polinucleati eosinofili.

La lieve reazione midollare eosinofila può solo in parte spiegare il notevole aumento di eosinofilia nel sangue periferico. Gli AA. si riservano di studiare in un prossimo lavoro la possibilità che gli eosinofili provengano dai polinucleati neutrofili circolanti sotto l'azione della anossiemia.

U. SERAFINI.

Leucemia monocitica cronica con lesioni ossee.

Ne descrivono un caso G. Marchal, L. Mallet e V. Deprez (*Le sang*, n. 1, 1944). Esso fu osservato in un uomo di 52 anni entrato in ospedale con diagnosi di splenomegalia. La malattia era cominciata un anno prima, apparentemente, quando durante una malattia polmonare acuta si ebbe adenopatie sottoascellari. Oltre ad una notevole astenia aveva dolori periarticolari attorno alle ginocchia e alle articolazioni tibio-tarsiche. Aveva 28.000 leucociti con 71 % di monociti.

Alla palpazione si notavano nodosità grosse come nocciole, sulle bozze frontali, sui parietali e sulla cresta iliaca sinistra. La radiografia del cranio dimostrava alterazioni osteolitiche, quella del bacino dava delle decalcificazioni a zone. Alterazioni osteoporotiche furono trovate anche ai femori e alle epifisi tibiali.

La calcemia era di 89 mgr.

La biopsia di un ganglio linfatico cervicale dava un'iperplasia linfocitaria. Un miglioramento notevole si ebbe colla roentgenterapia. Il malato sopravvisse 4 anni.

La diagnosi fu accertata anche dall'esame del puntato midollare. L'esame radiografico poteva far pensare ad un mieloma multiplo. Questa ipotesi si scartava per il reperto ematico e midollare.

R. LUSENA.

Sulle ecchimosi sottocutanee dei tabetici.

P. Chevallier (*Le Sang*, 15, n. 3, pag. 157, 1942), per controbattere le affermazioni di AA. precedenti e specialmente di Sézary e J. Horeau (Soc. de Dermat., 13 febbraio 1941, pagg. 135-136) che affermavano l'origine nervosa delle ecchimosi sottocutanee nei tabetici, si riferisce alla tesi di un suo allievo, H. Saglio, (*Les ecchymoses sous-cutanées des tabétiques*, ed. Paris 1940) il quale conclude che tali ecchimosi, classicamente attribuite alla tabe e considerate come dovute ad un disturbo nervoso, non sono più frequenti nei tabetici che negli altri individui.

I sintomi e l'evoluzione sono quelli della porpora infiammatoria ecchimotica cronica, infiammatoria vascolare e essenzialmente microflebitica della quale Chevallier si è occupato in molti lavori. La coincidenza di questa affezione e della tabe sarebbe quindi puramente casuale.

L'A. nel presente articolo passa in rivista gli argomenti su cui il suo allievo condusse la critica alle asserzioni di Sézary: 1) la rarità della coincidenza delle ecchimosi e della tabe; 2) l'indipendenza delle ecchimosi e dei dolori tabetici nei 2/3 dei casi pubblicati: inoltre quando vi era coincidenza la maggior parte dei dolori segnalati erano del tipo di quelli ri-

scontrati nella porpora infiammatoria ecchimotica acuta o cronica; 3) mancanza di bilateralità e simmetria delle lesioni; 4) topografia non radicolare delle ecchimosi.

In seguito a questi e ad altri minori argomenti l'A. afferma che la patogenesi midollare o radicolare delle ecchimosi dei tabetici non ha alcuna base. U. SERAFINI.

Telangectasia emorragica ereditaria: relazione di due casi.

La malattia che Osler descrisse con questo nome nel 1901 è una affezione rara caratterizzata da multiple telangectasie, emorragie ed anemia; carattere eredo-familiare. Finora sono stati descritti 500 casi verificatisi in più di 100 famiglie. La lesione caratteristica è costituita dalle telangectasie che hanno sede per lo più sulla cute e sulle mucose visibili, ma sono state altresì descritte in ogni organo o sistema organico: apparato gastro-intestinale, genito-urinario, respiratorio, cervello, ecc. Le telangectasie fanno ordinariamente la loro prima apparizione alla fine della prima decade di vita sulle mucose e alla terza o quarta decade sulla cute.

La estrema fragilità delle lesioni e il tempo della loro apparizione condizionano in gran parte la sintomatologia della malattia; poichè la mucosa nasale è interessata per prima, le epistassi costituiscono un sintomo frequente dai dieci anni in poi. Nell'età media si aggiungono le emorragie cutanee e viscerali onde risulta una anemia secondaria che può essere anche di notevole entità. Il fattore ereditario nella malattia sembra esser trasmesso come carattre dominante.

Due casi di malattia di Osler vennero accuratamente seguiti e studiati da G. Q. Voyles e J. O. Ritchey (*Annals of Internal Medicine*, maggio 1945); entrambi presentavano livelli di emoglobina più bassi di quelli abitualmente descritti nella malattia; telangectasie sulla cute, sulle mucose, sulle vie aeree superiori e nel colon. Entrambi i casi si dimostrarono refrattari alle forme di terapia comunemente raccomandate. Gli AA. concludono che nei casi di epistassi o di anemia secondaria cronica ad etiologia non ben accertabile, bisogna pensare alla malattia di Osler e ricercare le caratteristiche lesioni sulle mucose orale nasale e faringea. La presenza di telangectasie sulla cute e una storia familiare di frequenti epistassi completano la diagnosi. C. IANDOLO.

L'azione antispasmodica di estratti ipotensivi sui muscoli lisci.

Abelous e Barbier nel 1909 dimostrarono nell'urina la presenza di una sostanza ipotensiva. Questo rilievo dette impulso alle ricerche di estratti di tessuti con azione ipotensiva e antispasmodica. Furono così preparati due prodotti, il depropanex e la padutin, che sono estratti pancreatici liberi di insulina, istamina e colina. L'esperienza clinica ne dimostrò l'efficacia nella claudicazione intermittente, nelle coliche ureterali, nella dismenorrea e nelle affezioni arteriose periferiche. Tali effetti proverebbero che gli estratti stessi agirebbero rilasciando direttamente la muscolatura liscia dei vasi, dell'uretere e dell'utero.

R. H. Dreisbach, W. Van Winkle e P. J. Hanglik (*Archives Inter. Medicine*, dic. 1944) hanno sperimentata l'azione ipotensiva di questi prodotti direttamente sulla muscolatura circolare dell'aorta addominale, della carotide comune e della femorale, sulla muscolatura longitudinale del tenue, sulla muscolatura circolare dell'uretere e del fondo della vescica. I risultati furono negativi. Solo ad alta concentrazione si ebbe un leggero rilasciamento, che fu prodotto però anche dalla glicerina e dal fenolo, che sono sostanze preservative aggiunte rispettivamente nella padutin e nel depropanex. Non si può escludere che anche gli effetti clinici siano dovuti all'azione irritante locale di queste sostanze. DR.

Il trattamento medico dell'empiema.

Il trattamento classico dell'empiema è costituito dal drenaggio aperto o chiuso. Ma l'introduzione in terapia dei sulfamidici e della penicillina ha modificato in parte questo criterio.

Già era stato notato che la cura della polmonite con i sulfamidici riduce la frequenza della complicazione dell'empiema dal 5 all'1 per cento. Però quando in questi casi compare l'empiema questo è meno suscettibile all'azione dei sulfamidici. Allora può ricorrersi alla penicillina.

H. Rudensky, D. H. Sprong e C. C. Woods (*Jour.Amer. Med. Ass.*, 23 giugno 1945) riferiscono su 5 casi di empiema curati medicalmente.

Due casi di empiema putrido consecutivo all'apertura di ascesso pulmonare nella cavità pleurica, furono curati con sulfadiazina e penicillina. Questa fu somministrata per via intramuscolare, e endopleurica ogni qual volta si praticava la toracentesi. Si ebbe rapido miglioramento e guarigione.

Un caso di empiema postpneumonico fu trattato con iniezioni di penicillina intramuscolari, e endopleuriche dopo le toracentesi. Si ebbe rapido miglioramento.

In un caso di empiema postpneumonico causato da stafilococco aureo si adoperò la penicillina localmente dopo ogni aspirazione di pus: progressivo miglioramento e guarigione.

Un altro caso, infine, di empiema, causato da stafilococco aureo a proteo volgare fu trattato con sulfadiaziona oralmente, ripetute toracentesi e azocloramide per via endopleurica: rapida guarigione. DR.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

Come funzionano gli Istituti di assistenza di malattia per i lavoratori.

Sull'organizzazione degli Istituti di assistenza per i lavoratori e sul loro funzionamento molto si è scritto e da più parti in questi ultimi giorni si è parlato. Dette istituzioni elargite affrettatamente e per scopi non troppo chiari dal passato regime fascista non hanno mai corrisposto allo scopo. È opportuno che le autorità governative intervengano o per abolirle o per riorganizzarle con criteri nuovi. Fine primo ed ultimo era di provvedere all'assistenza medico-farmaceutica-chirurgica per gli iscritti e loro famigliari, ma all'atto pratico si sono dimostrate quasi del tutto inefficienti ed hanno sabotato quel poco di buono che si era fatto per iniziativa privata.

Si incominciò col creare Uffici provinciali più o meno sontuosi con caterve di impiegati tanto da costituire dei piccoli ministeri (in ogni capoluogo di provincia non vi sono meno di una ventina di impiegati). Vi è il Direttore così detto tecnico (per solito un ragioniere), un vice Direttore con le relative segretarie, un ragioniere contabile, altro personale che perde tempo a registrare pratiche più o meno complesse, a moltiplicare moduli, circolari e via dicendo. Naturalmente non mancano i relativi uscieri.

Vi sono poi i Direttori Sanitari, uno per gli iscritti all'agricoltura, e l'altro per gli iscritti dell'indusria. Dette persone tutte indistintamente hanno l'interesse a tenere su questa enorme imbastitura burocratica che vive da parassita alle spalle delle classi lavoratrici. Nonostante questa caterva di impiegati che forse assorbe il 40 % dei contributi della clase operaia noi medici possiamo constatare che le pratiche non sono mai aggiornate e regna sovrana la più grande confusione.

Ultimamente però, il Commissario dell'Istituto Nazionale Assistenza di malattia ai lavoratori, in una sua intervista concessa al « Globo » faceva presente che si prevede per l'anno in corso un *deficit* di 300 milioni.

Anche egli rilevava giustamente che le spese generali di amministrazione e le previdenze di legge a favore del personale mettono *a dura prova* il limite di flessione del potenziale economico dell'Istituto e turbano in maniera inquietante la finanza dell'Istituto stesso.

In confronto a questi enormi sperperi amministrativi le spese per le prestazioni dei medici appaiono irrisorie. Essi vengono a percepire per quanto riguarda i coloni e mezzadri la cifra capitaria di L. 23 per l'assistito e ciascun componente il nucleo familiare. Anche qui sperpero di danaro perchè non è giusto fissare una cifra forfetaria che aumenta le spese dell'Istituto, non accontenta il medico il quale viene chiamato dai mutuati anche per un lieve mal di capo, mentre se venisse pagato a notula e per ogni visita che fa, rimarrebbe più contento, e l'Istituto verrebbe a spendere di meno.

Per i lavoratori dell'industria i medici vengono compensati con appena 25 lire per ogni mutuato all'anno, cifra irrisoria in rapporto alla svalutazione della moneta. Chi ne risente le conseguenze è proprio l'assistito, il quale, oltre a pagare i contributi, se vuole essere curato effettivamente deve pagare il medico che chiama. Per i medici ospedalieri, poi, i compensi stabiliti sono stati fissati in L. 140 per i malati di medicina e L. 180 per quelli operati di chirurgia.

Come si vede non è la classe sanitaria quella che grava sul bilancio degli Istituti, ma sono le spese di amministrazione quelle che assorbono gran parte dei contributi.

Davanti a simile sfacelo si impone o lo scioglimento delle istituzioni stesse che in tanti anni hanno sperperato il danaro di tanti lavoratori o la loro riorganizzazione su nuove basi. Quali i provvedimenti necessari che si impongono al più presto?

1) Diminuzione delle spese generali di amministrazione: il personale impiegatizio potrebbe e dovrebbe essere ridotto per lo meno del 70 %. In ogni sede provinciale basterebbero tre soli impiegati: il Direttore che dovrebbe interessarsi di tutte le pratiche amministrative; un ragioniere per pagare le indennità giornaliere agli operai ammalatisi e liquidare le notule delle visite praticate dai medici; ed un Direttore sanitario.

2) Tutte le visite fatte dai medici come gli interventi chirurgici, dovrebbero essere pagati a notula secondo le tariffe fissate dagli ordini dei medici e togliere il sistema forfetario che si presta ad imbrogli e ad inconvenienti di ogni genere.

3) Il medico Direttore sanitario *unico*, deve esplicare la sua attività *tutta* per la Mutua e non avere altri incarichi retribuiti, non passare, come fa, da un ufficio all'altro, da un ambulatorio all'altro, e che non fa altro che i propri interessi privati e poi si ricorda dell'Opera solo per firmare carta sopra carta e coprire gli errori dei Direttori tecnici, i quali vengono a percepire quasi diecimla lire mensili oltre ad altri emolumenti come diarie speciali e gettoni di presenza.

4) Aumentare, come dice anche il Commissario generale dell'Istituto, i contributi degli operai, ma al solo scopo di migliorare la assistenza sanitaria per gli associati, fornire ad essi le medicine necessarie per la cura, a pagare convenientemente i luoghi di cura che ri-

coverano i malati in modo che questi possano avere l'assistenza completa.

5) Mettere dei tecnici alla Direzione delle istituzioni, gente cioè che è competente e quindi medici direttori che conoscono i bisogni dei malati, istituire ambulatori bene attrezzati, e designare specialisti che possono dare garanzia per una assistenza tecnica perfetta. *Prima pensare al malato e poi alla parte burocratica e non come avviene oggi che la malattia lavora ed il malato si vede sballottato da destra a manca con richieste di moduli, certificati ed altri documenti del genere.*

6) La gestione deve essere assunta da rappresentanti dei lavoratori, che sono i maggiori interessati.

Dott. GIUSEPPE CHECCHIA
Chirurgo Direttore degli Ospedali Riuniti di Orte.

NOMINE, PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Il Prof. Vincenzo Monaldi è stato nominato direttore dell'Ospedale Sanatoriale « Principe di Piemonte », di Napoli. Il Prof. Monaldi faceva parte del corpo sanitario dell'Istituto Forlanini di Roma.

NOTIZIE DIVERSE

Le gravi condizioni degli ospedali di Napoli.

Il Presidente dell'Amministrazione degli Ospedali Riuniti di Napoli ha presentato alla Presidenza del Consiglio dei Ministri un memoriale sulle gravissime condizioni degli ospedali stessi. Mancano assolutamente i mezzi, casermaggio e materiale sanitario, per provvedere ai servizi cui si deve far fronte: 380.000 degenze, 60.000 interventi di ambulatorio ogni anno. La situazione finanziaria è spaventosa: le entrate raggiungono la somma di L. 2.481.344 contro un fabbisogno annuale di L. 107.044.234. Se si dovesse colmare il deficit facendo pagare le degenze, la retta giornaliera per ogni infermo non potrebbe essere inferiore a L. 267.

L'inaugurazione di un ospedale per Anzio e Nettuno.

Alla presenza del ministro per la Ricostruzione Ruini e dei sottosegretari Veroni e Persico, il prefetto di Roma on. Bassano, ha inaugurato un ospedale di 40 letti dell'Ordine di Malta per le popolazioni di Anzio e Nettuno.

Alla cerimonia sono intervenuti Mr. Gowen rappresentante dell'ambasciata degli Stati Uniti presso il Papa, i colonnelli della Sanità americana Camp e Max, che hanno donato l'attrezzatura dell'ospedale, e il Principe Barberini e l'avv. Costanzo dell'Associazione per la rinascita di Anzio e Nettuno.

Fiale con preparati di calcio alterati.

In questi ultimi anni, i preparati di calcio per uso endovenoso hanno prodotto frequenti accidenti tossici tardivi caratterizzati da febbre, mal di testa e malessere generale.

L'*ANSA* apprende che studi eseguiti nell'Istituto Superiore di Sanità hanno riconosciuto come causa principale degli inconvenienti lamentati, la presenza di piccole quantità di minuscoli cristallini che possono passare inosservati ad un non attento esame della fiala. La loro formazione e da attribuire ad un difetto di tecnica nel riempimento e chiusura delle fiale; così che eliminando tale difetto si potrà evitare la formazione dei cristallini e con ciò l'insorgenza di gran parte dei citati inconvenienti.

Nella stampa medica italiana.

A Napoli s'è ripresa la pubblicazione de *La Riforma medica*, sospesa nel luglio 1943. Provvisoriamente si pubblicherà un fascicolo al mese.

E' ricomparsa anche la *Rassegna Internazionale di Clinica e Terapia.*

Sempre a Napoli hanno iniziato la pubblicazione altri tre nuovi periodici medici: *Il Progresso medico, Il Giornale Italiano di Chirurgia* e *La diagnosi.*

A Trieste, dopo circa tre anni, è ricomparso la *Rassegna Giuliana di Medicina.*

La laurea "ad honorem" dell'Università di Roma a Fleming.

Il 19 Settembre c. a., si è svolta nell'Università di Roma la cerimonia del conferimento della laurea « ad honorem » in medicina al Sir Alexander Fleming, inventore della Penicillina, presenti, oltre numerosi studenti, il Sottosegretario alla Pubblica Istruzione, il Rettore Magnifico e il Senato Accademico al completo.

Prima di consegnare la pergamena della laurea e la toga accademica il Rettore, Prof. Caronia, e il Preside della Facoltà di Medicina, Prof. Scotti, hanno rivolto parole di saluto e di omaggio all'illustre scienziato inglese, il quale ha risposto ringraziando per l'onore resogli.

Nelle ore pomeridiane Fleming ha tenuto all'Istituto Superiore di Sanità una conferenza nella quale ha esposto l'inizio e gli sviluppi dei suoi studi sulla penicillina.

Fleming ricevuto dal Papa e dal Luogotenente del Regno.

Sir Alexander Fleming accompagnato dal vice maresciallo Kelly e dal primo segretario della Legazione britannica, si è recato in Vaticano dove è stato ricevuto in udienza privata dal Papa Pio XII, cui ha offerto un campione di penicillina.

Successivamente Sua Altezza Reale il Luogotenente Generale del Regno ha ricevuto Fleming al Quirinale e lo ha intrattenuto in cordiale colloquio.

Criminale falso medico.

Nell'agosto scorso fu arrestato a Roma un tale che qualificandosi per il dott. Carlo Grieco, medico della città del Vaticano, falsificava e vendeva permessi di circolazione di automezzi. Riusciva poi ad evadere dal carcere. Ora si è fatto vivo il vero dottor Carlo Grieco, da Matera, Sottotenente reduce dalla campagna balcanica. Si è così assodato che colui che aveva usurpato il suo nome è

un tale Mario de Feo, che riuscì a procurarsi un falso diploma di maturità classica ed una falsa laurea in medicina. Il De Feo ha una spiccata rassomiglianza fisica con il dottor Grieco.

Le condizioni sanitarie della Francia.

Il Ministero della Sanità Pubblica della Francia ha comunicato che il numero dei bambini abbandonati che nel 1936 era 20.000 è salito nel 1944 a 370.000, dei delinquenti minorenni da 12.000 a 36.000, e quello dei ragazzi comunque curati dalle opere d'assistenza è salito a 200.000.

La mortalità è aumentata del 40 %.

La morbosità per tubercolosi è aumentata in media dell'11 %, ma a Parigi ha raggiunto il 48 % e nella regione di Marsiglia il 74%. Nel 1943 si ebbero 64.000 morti per tubercolosi, con una proporzione di 137 per 100.000 abitanti, superiore a quelle degli Stati Uniti e dell'Inghilterra che è rispettivamente del 54 e del 71 per 100.000.

Il periodo più grave fu quello del biennio 1941-42, durante il quale si ebbero le forme più rapidamente letali, molte forme miliari e meningee.

La mortalità in Francia durante la guerra.

Durante la guerra s'è avuto in Francia un aumento della mortalità ma non in modo uniforme in tutto il territorio. Nelle zone con popolazione densa la mortalità era 137 per 10.000 abitanti, nel 1936, è salita al 188 per 10.000 con un aumento del 37 %, mentre nelle zone agricole con popolazione rara è scesa dal 170 al 152 per 10.000 con una diminuzione del 10.6%.

La differenza sembra dovuta al fatto che durante la guerra le condizioni alimentari nelle regioni rurali sono migliorate perchè i contadini per le difficoltà di vendere e trasportare i prodotti agricoli, ne consumarono in maggior quantità.

La mortalità infantile (bambini fino a 12 mesi di età) che fino al 1938 aveva avuto un progressivo regresso aumentò nel 1940 del 40%. Negli anni successivi si ebbe un lieve miglioramento. Parallelamente all'aumento della mortalità si ebbe una diminuzione del peso medio di bambini che da gr. 3.277 nel 1938 scese a gr. 3.166 nel 1941.

Chirurgia tedesca e chirurgia anglosassone.

Secondo il Colonn. Med. Edw. Churchill consulente delle A.M.F. la tecnica tedesca in chirurgia rimase in questa guerra indietro di 20 anni.

In una visita fatta ai già ospedali tedeschi un collega gli mostrò il decorso delle ferite, che gli risultò pari a quello della precedente guerra; invece quello avutosi dagli americani portò a più rapide e migliori guarigioni per l'assistenza completa dalle tende operatorie sul campo, alle stazioni di smistamento divisionali.

In 6 ospedali germanici da lui visitati trovò che su 40 *ferite gravi del torace* prese a caso, ben 37 presentavano infezione, mentre per gli americani tale quota fu inferiore al 10 %.

Per la trasfusione del sangue i tedeschi usavano una siringa da anni smessa dagli americani, e non credevano alla possibilità di trasfondere più di 600 cc. di sangue.

Gli alleati dall'inizio sino all'ultima possibilità di guarigione hanno una tale continuità di progredite cure che porta dopo poche settimane alla guarigione delle ferite penetranti del torace, mentre i tedeschi si regolavano secondo che a ciascun chirurgo pareva meglio, senza una generale definitiva sistemazione, lasciando centinaia di ferite beanti come nella prima guerra, pensando che i casi gravi dovevano morire, mentre gli americani dal primo momento sino alla completa guarigione non li abbandonavano, raggiungendo lo scopo dopo poche settimane.

Non sappiamo se in queste cure sia compresa anche la cura degli empiemi con penicillina.

Un po' dovunque.

Si ha notizia che nella provincia di Reggio Calabria si sarebbero verificati casi di una nuova forma morbosa. Sono in corso esami per accertare la natura della malattia che avrebbe analogie con la poliomelite e l'encefalite.

L'agenzia *INS* informa che attualmente si trovano in Inghilterra 150.000 prigionieri italiani. Il loro stato di salute fisica è buono. Ma molti di essi soffrono d'intensa nostalgia. Ogni mese ne vengono in media internati 30-40 per malattie mentali. Nell'anno in corso si è avuto il 12% di suicidi.

Si è costituita un'Associazione della Stampa Medica Internazionale, con sede provvisoria in Roma, via Due Macelli, 47.

In Russia negli ultimi mesi della guerra è stato adoperato un antibiotico il « quartazol » che avrebbe un'efficacia superiore ai comuni sulfamidici. Non si sa se appartiene al gruppo di questi ultimi o sia qualche cosa di simile alla penicillina.

Nell'esercito americano le malattie veneree sono andate progressivamente diminuendo. Nella prima guerra mondiale si contagiavano 150 uomini ogni mille, al principio della guerra attuale 40 ogni mille e verso la fine 35 ogni mille.

L'Ospedale Civile di Velletri che non funzionava dal gennaio 1944 a seguito dei danni subiti dai bombardamenti e dalle depredazioni eseguite dai tedeschi, ha ripreso la sua attività.

Gli ospedali di Firenze, riattati con i mezzi forniti dalle autorità militari alleate, sono rientrati in funzione.

Secondo un rapporto ufficiale i nordamericani hanno avuto durante la 2ª guerra mondiale esattamente 205.000 morti, circa quattro volte di più del numero dei morti della precedente guerra mondiale. Ad ogni morto nordamericano corrispondono otto morti nemici (tedeschi, italiani, giapponesi) appartenenti a formazioni in lotta diretta con i soldati statunitensi.

I detenuti nelle carceri degli Stati Uniti hanno fornito durante la guerra oltre 50.000 litri di sangue, che sono stati messi a disposizione del corpo sanitario militare.

Si ha da Wiesbaden che le autorità militari americane hanno chiamato a giudizio come criminali di guerra sette medici e un'infermiere colpevoli di

avere ucciso nell'Asilo per folli di Hardreman mediante iniezioni di tossici oltre 400 polacchi e russi. Risulta che nell'Asilo venivano ricoverati, per essere poi eliminati, tutti gli slavi che non potevano essere sfruttati nel lavoro obbligatorio.

Albert Szent-Györgi, premio Nobel per i suoi studi sull'acido ascorbico, ha lasciato Budapest per trasferirsi a Mosca. Durante la guerra la legazione svedese a Budaepst lo aveva impiegato come autista per sottrarlo alla persecuzione dei tedeschi.

Il Gran Mufti d'Egitto, la più alta autorità giudiziaria, ha riconosciuto legittime le pratiche anticoncezionali in determinate condizioni sanitarie ed economiche.

Indice alfabetico per materie

Autorizzazione dell'Allied Publications Board n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII Roma, 19-26 Novembre 1945 Num. 47-48

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

SOMMARIO

OSSERVAZIONI CLINICHE

ISTITUTO DI PATOLOGIA SPECIALE MEDICA
E METODOLOGIA CLINICA
DELL'UNIVERSITÀ DI NAPOLI
diretto dal Prof. G. DI GUGLIELMO

Osservazioni cliniche sulla fisiopatologia della malaria, a proposito del meccanismo d'azione nella cura adrenalinica endovenosa (*).

Prof. SAVERIO SIGNORELLI, ass. e lib. doc. di Patologia e Clinica Medica

Il metodo di cura della malaria che va sotto il nome di Maurizio Ascoli, consistente in una serie di iniezioni di adrenalina, a piccolissime dosi crescenti, applicato prima dall'A. alla malaria cronica, e poi esteso da Sorge alla malaria acuta, ha raccolto nei suoi primi 14 anni di vita tale una quantità di consensi, ed una così vasta documentazione casistica, che si può considerare oggi oziosa ogni discussione sulla opportunità o meno della sua diffusione pratica. La inequivocabile voce dei fatti ci dice che gli effetti della cura, specie in associazione con piccole dosi di chinino, sono superiori a quelli del solo trattamento chininico, non soltanto per l'effetto sulla febbre e sulla rapida ripresa delle condizioni generali dell'ammalato, ma specialmente per quanto riguarda la maggiore resistenza alle recidive ed alle reinfezioni.

Essendomi trovato nel periodo estivo-autunnale del 1942 a dover prestare la mia opera in qualità di medico militare in una regione particolarmente ricca di malaria (Montenegro),

(*) Comunicazione alla Società Medico-Chirurgica di Catania nella seduta del 15 marzo 1945.

ho avuto occasione di provare su larga scala, con finalità e risultati puramente pratici, la netta superiorità di tale metodo, portando nuova documentazione casistica e nuovi dati di fatto a quelli già numerosi raccolti dagli AA. precedenti (vedi: *Folia Medica*, 1943, n. 10; e *Il Progresso Medico*, 1944, n. 2).

Ma se i fatti sono chiari ed inequivocabili, non altrettanto si può dire delle teorie che attorno ad essi sono sorte, sia nel tentativo di darne una logica spiegazione, sia per le conseguenti deduzioni dottrinali che, superando la semplice interpretazione del meccanismo d'azione della cura adrenalinica della malaria, sono andati oltre, investendo più vasti problemi di fisiopatologia splenica e di immunbiologia generale.

Sappiamo che la premessa di Ascoli, per quanto riguarda la malaria cronica, fu quella di sfruttare l'azione splenocontrattile dell'adrenalina per arrivare, con una serie di stimoli opportunamente dosati, alla splenoriduzione permanente. Ciò perchè al tumore cronico di milza veniva attribuita la principale responsabilità nel determinismo della malaria cronica e della cachessia malarica, sia come magazzino di deposito dei parassiti, sia come causa di anemia (per l'iperomolisi derivante dal prolungato ristagno del sangue nelle lacune spleniche dilatate, per l'accentuata eritrofagocitosi derivante dalla componente iperplastica istioide, e per il concetto di un iperspenismo agente da fattore inibente sulla normoeritropoiesi). Basta ricordare a tale proposito che Surbak nel 1927 proponeva la splenectomia come metodo di cura radicale della malaria cronica. Ma la splenectomia nei malarici, come io stesso ho potuto constatare a Catania nel 1935, in un caso che è stato poi anche oggetto di una lezione clinica del prof. Condorelli, se serve a correggere temporaneamente i disturbi legati alla splenopatia cronica, dando un breve periodo di miglioramento postoperatorio, non è però sufficiente ad eliminare la malattia. Mentre i risultati ottenuti da Ascoli fin dai suoi primi casi con la cura adrenalinica fanno parlare decisamente di guarigione, per la definitiva scomparsa della febbre, la rapida ripresa delle condizioni generali, della crasi sanguigna, ecc., di pari passo con la scomparsa del tumore di milza. Quindi la necessità di considerare la splenoriduzione adrenalinica come manifestazione locale di un'azione più complessa. Azione che è stata prospettata variamente in base a premesse e deduzioni di ordine dottrinale.

Le opinioni al riguardo possono riassumersi nei seguenti termini:

1) *Azione fondamentale vasopressoria.* — Date le premesse del metodo di cura ed il risultato pratico della splenoriduzione, come conseguenza diretta del trattamento adrenalinico, è logico che all'azione vasopressoria dell'ormone surrenale sia stata rivolta principalmente l'attenzione degli AA. Così nel fenomeno della splenocontrazione si è visto il sintomo di un'azione generale di spremitura di tutti i così detti depositi lacunari dell'organismo, con l'effetto dello snidamento dei parassiti dalle loro sedi di imboscamento; dell'aumento della massa sanguigna circolante, come per una trasfusione interna; e di un'azione immunoterapica per il passaggio in circolo di anticorpi specifici preformati nella milza e negli altri magazzini di deposito dei parassiti.

Tutto ciò, dando una logica spiegazione di alcuni aspetti dell'azione adrenalinica nella malaria cronica, è anche servito come nuovo dato di fatto ad avvalorare la premessa della natura atonico-congestizia della splenomegalia malarica, con deduzioni di grandissima importanza teorica che si riflettono su tutto il capitolo delle splenomegalie congestizie e della fisiopatogenesi delle splenomegalie bantiane (Greppi).

2) *Azione di stimolo funzionale sull'apparato reticolo-endoteliale.* — L'esperienza clinica ha dimostrato che la semplice azione vasopressoria non è sufficiente a spiegare, coi meccanismi sopra esposti, l'insieme dei fatti che integrano la guarigione adrenalinica; e ciò specialmente quando dalla malaria cronica si passò all'applicazione della cura Ascoli nella malaria acuta e recidivante, in cui si ha una netta azione dell'adrenalina anche sugli accessi febbrili. Si è fatto appello allora ad un'azione di stimolo dell'ormone surrenale sulle funzioni del sistema reticolo-endoteliale, e ciò con riferimento alle ricerche sperimentali sull'aumento dell'attività granulopessica degli elementi istioidi reticolari sotto l'azione della adrenalina; alle recenti ricerche di protozoologia che ammettono, nel ciclo vitale dei plasmodi nell'ospite vertebrato, una fase istotropa inattaccabile coi comuni chemioterapici, e quindi responsabile delle forme croniche e recidivanti; e finalmente per la grande somiglianza che c'è tra guarigione adrenalinica e guarigione spontanea, in cui i meccanismi di difesa dell'organismo vengono globalmente, e direi quasi empiricamente, attribuiti all'onnipotenza del reticolo-endotelio.

3) *Combinazione delle due azioni, vaso-*

pressoria e di stimolo funzionale reticolo-endoteliale, per cui si ammette l'azione prevalentemente vasopressoria e splenoriduttrice nel meccanismo di guarigione della malaria cronica, e quella di stimolo alle difese reticolo-endoteliali nelle forme acute.

L'ammissione di questi meccanismi di azione ha portato allo sviluppo di nuove teorie sulla fisiopatologia dell'infezione malarica, specie in quella parte ancora oscura dell'interessante capitolo che riguarda le forme recidivanti.

In una sua recentissima messa a punto dell'argomento Ascoli impernia tutta la fisiopatologia della malaria sui rapporti tra serbatoi di emazie (secondo la concezione di Barcroft e Binet) e regime vasopressorio controllato dall'ormone surreno-midollare. La milza è l'esponente più appariscente di detti serbatoi, in cui si svolgerebbe quella parte che l'A. chiama *focale* dell'infezione, al riparo degli aggressivi chemioterapici ed immunbiologici. Premesso che la massa globulare si divide in due frazioni distinte, di cui una, di gran lunga maggiore, immersa nel plasma, circola liberamente nel torrente sanguigno, mentre l'altra in riposo (o in endopausa) ammassata nei serbatoi, poveri o privi di plasma, viene praticamente esclusa dalla circolazione finchè l'azione espulsiva dell'adrenalina non la costringe a passare in circolo, l'A. ammette che l'infezione avrebbe una fase focale, data dai globuli parassitati in endopausa nei serbatoi di emazie, ed una fase setticemica che interviene quando i parassiti sono costretti ad affrontare la lotta in campo aperto nel circolo sanguigno. D'altro canto anche l'attività del reticolo-endotelio sarebbe sotto il controllo dell'adrenalina, e quindi mentre l'azione splenotonica e splenocontrattile esplica il suo effetto contentivo e riduttore sui foci, il reticolo-endoleio, contemporaneamente stimolato, avrebbe il compito della estinzione dei foci stessi.

Con o senza la concezione focale di Ascoli l'orientamento degli AA. resta per un'azione che è fondamentalmente di tipo vasopressorio, strettamente legata al concetto di una fisiopatogenesi atonico-congestizia della splenomegalia malarica, con la conseguente convinzione di dovere riportare alla correzione di uno squilibrio a tipo iposurrenalico il complesso dei fenomeni da cui dipende la guarigione adrenalinica; tutti i legati al fenomeno della splenoriduzione, considerata come elemento attivo del potenziamento delle difese naturali dell'organismo, nell'equilibrio delle quali viene messo in primo piano l'ipertono splenico.

In tutto ciò, però, il solo fatto sicuro resta sempre quello che esiste un'azione terapeutica antimalarica dell'adrenalina, mentre il resto è molto vago, poichè mentre da un canto poggia soltanto su ipotesi e teorie, dall'altro lascia senza risposta molti interrogativi che ne infirmano fortemente il significato. Come spiegare infatti che l'azione vaso-pressoria dell'ormone surrenale si esplica ugualmente qualunque sia la via di introduzione, ed anzi essa è più durevole con le dosi di mmg. 0,5-1 per via ipodermica, mentre l'effetto antimalarico si ha soltanto con le piccolissime dosi introdotte per via endovenosa? La stessa obbiezione vale per l'azione granulopessica, e per il complesso delle azioni farmacodinamiche note dell'adrenalina. E poi, come conciliare concetti patogenetici così generali, che dovrebbero adattarsi a tutti i processi morbosi con grosse milze sensibili allo stimolo splenocontrattile dell'adrenalina, mentre la splenoriduzione e la guarigione da adrenalina endovenosa si ha solo nella malaria.

La risposta a questi interrogativi non è certo facile, specie se la si vuole poggiare su solidi dati di fatto, ma la osservazione attenta degli ammalati non manca, come al solito, di fornirci elementi preziosi che, a mio modo di vedere, correggono idee preconcette ed aprono nuove possibilità ad una logica interpretazione dei fatti.

Le mie prime osservazioni cliniche in questo senso si riferiscono al meccanismo della splenoriduzione. Si ammette, come ho detto, che la splenomegalia malarica ha una forte componente atonico-congestizia, e che lo stimolo adrenalinico endovenoso, a dosi crescenti, agisce su di essa determinando una serie di splenocontrazioni, dopo ognuna delle quali, per lo aumentato tono della presunta trama muscolare del viscere, non si ha il completo ritorno alle dimensioni di partenza, ma a dimensioni un po' ridotte, per cui da una serie di splenocontrazioni successive risulta una splenoriduzione finale di notevole grado, fino al ritorno dell'organo alle sue dimensioni fisiologiche. Seguendo gli ammalati di malaria acuta e recidivante, in corso di trattamento adrenalinico, con quotidiane ripetute misurazioni dei diametri splenici, ho dovuto convincermi invece che splenocontrazione e splenoriduzione sono due fenomeni indipendenti l'uno dall'altro. Le splenocontrazione si ha sempre come risposta immediata all'iniezione di adrenalina, con successivo ritorno ai diametri di partenza, ma la splenoriduzione, nei soggetti in cui è più evidente l'effetto terapeutico, procede per

conto proprio nelle 24 ore che intercorrono tra una inezione e l'altra, per cui in qualche caso, a cura inoltrata, facendo la misurazione della milza al mattino, prima dell'iniezione di adrenalina, mi è capitato di trovare diametri inferiori a quelli minimi riscontrati il giorno precedente nell'acme della splenocontrazione successiva all'iniezione di adrenalina. In altri soggetti, per contro, pur continuando i singoli effetti quotidiani splenocontrattili, si assiste ad un certo momento alla interruzione dell'effetto splenoriduttore; la milza, considerata al di fuori delle variazioni volumetriche immediatamente successive all'iniezione di adrenalina, torna ad ingrandirsi, e ciò prelude il ritorno di qualche accesso febbrile. Tutto ciò senza che si abbia, nè nel primo nè nel secondo caso, sempre al di fuori del periodo immediatamente successivo all'iniezione, nessuna modificazione della pressione sanguigna. Se a queste osservazioni aggiungiamo quella già accennata precedentemente, che la splenocontrazione si ha ugualmente qualunque sia la via di somministrazione dell'adrenalina, mentre l'effetto splenoriduttore e terapeutico antimalarico si ha soltanto usando determinate dosi, e solo per via endovenosa, credo che si hanno elementi sufficienti per dire che spenocontrazione e splenoriduzione adrenalinica, nel malarico, sono due fenomeni nettamente distinti l'uno dall'altro. La splenocontrazione è evidentemente legata allo squilibrio vasopressorio determinato dalla piccola carica adrenalinica, e non ha nulla di diverso di quanto si osserva in tutte le splenomegalie così dette congestizie; mentre la splenoriduzione è strettamente legata al complesso dei fenomeni immunbiologici che integrano lo stato di malattia e di guarigione. Come nella guarigione spontanea, cioè quando i poteri di difesa dell'organismo, da soli o aiutati dalla chemioterapia specifica, hanno il netto sopravvento sullo stato di malattia, così nella guarigione adrenalinica la riduzione del tumore di milza è sintomo e non fattore di guarigione della malaria. Nei casi di insuccesso della terapia, siano malati acuti o cronici, capita infatti di vedere grosse milze capaci delle più ampie oscillazioni splenocontrattili senza che ne risulti, malgrado l'insistenza nella cura e nelle dosi crescenti di adrenalina, nessun effetto splenoriduttore; mentre il malarico acuto o cronico che guarisce, qualunque sia la terapia usata e lo stato della pressione sanguigna, presenta come sintomo fondamentale dell'avvenuta guarigione la scomparsa del tumore di milza. Da nozioni comuni di fisiopatologia splenica sappiamo, d'altro canto, che il tumore di milza nelle malattie infettive non è un fenomeno passivo, nè in alcun modo legato al comportamento della pressione sanguigna, ma un fenomeno attivo nel quale, finchè dominano i poteri di reattività dell'organismo, i fatti iperplastico-produttivi sono dominanti su quelli iperemico regressivi, che sono invece caratteristici e dominanti negli stati di energia, quando clinicamente il tumore di milza risulta minimo o addirittura assente. Dobbiamo quindi cercare nel complesso dei fenomeni immunbiologici che condizionano lo stato di malattia e di guarigione il significato ed il meccanismo della splenoriduzione nel malarico che guarisce.

Sappiamo che nei paesi a malaria endemica, a parità di esposizione alle punture di zanzare infettanti, c'è una netta provvidenziale distinzione tra soggetti che non presentano per tutta la loro vita nessun sintomo di malattia malarica, e soggetti che contraggono la malattia. Questi ultimi, a loro volta si distinguono in categorie diverse a seconda che presentano la forma acuta, recidivante, o cronica; e di ciascuna forma possono guarire, dopo un periodo di tempo che è diverso da caso a caso, sia spontaneamente che con l'aiuto della chemioterapia specifica, o trascinarsi la malattia per anni, e qualche volta per tutta la vita, senza avere dalla cura chemioterapica altro vantaggio che quello della momentanea interruzione degli accessi febbrili. Dalla osservazione di questi fatti è scaturito il concetto, un tempo molto osteggiato ma oggi quasi universalmente accettato, della esistenza di una immunità antimalarica. Già fin dal 1900 Koch affermava che in alcune regioni dell'Africa, a malaria endemica, la vita delle popolazioni sarebbe impossibile senza l'immunità acquisita. Le ricerche di B. Wilson in due tribù di razza Bantù (citato da Bastianelli), hanno potuto stabilire che ogni singolo individuo è esposto a circa trenta punture infettanti all'anno nella prima tribù (Digo), e da 4 a 8 punture infettanti nella seconda tribù (Nyramba); i soggetti sono tutti i portatori di parassiti, con carica parassitaria che è diversa in ragione inversamente proporzionale all'età; i sintomi della malattia sono più frequenti nei bambini e meno negli adulti, con una progressiva riduzione fino alla scomparsa del tumore di milza col progredire dell'età; e con una percentuale di adulti portatori sani di parassiti, cioè soggetti completamente immuni, maggiore nella prima

tribù, dove maggiore è la esposizione all'infezione. Oltre all'immunità acquisita bisogna ammettere anche una immunità antimalarica congenita, che risulta evidente dal semplice buon senso clinico ai medici di tutte le regioni dove la malaria è endemica, e che ha la sua espressione più dimostrativa nelle così dette regioni con malaria apiretica del Congo Belga, dove anche i bambini possono essere fortemente parassitati senza che in essi affiori nessun sintomo della malattia (Schwetz); e nella particolare resistenza che mostrano i negri degli Stati Uniti (immunità di razza) all'innesto della malaria per la cura della paralisi progressiva.

A questi dati, che sono quelli fondamentali su cui poggia il concetto dell'immunità antimalarica, si aggiungono quelli clinici che sono di nostra quotidiana diretta osservazione, e che riguardano, come ho già detto, il diverso comportamento dei malarici, sia nella guarigione spontanea sia di fronte al trattamento chemioterapico. Anche la semplice guarigione chininica in tanto si può avere in quanto l'organismo, agevolato dall'azione antiparassitaria del rimedio, si viene a trovare in condizioni migliori per la utilizzazione delle sue possibilità di difesa immunitaria (Bastianelli), mentre quando queste possibilità di difesa organica non ci sono, o sono insufficienti, il chinino toglie la febbre ma la malaria resta.

Se vogliamo adesso indagare quali sono nel malarico i rapporti tra splenomegalia, infezione e malattia, vediamo che ci può essere la infezione, nei così detti portatori sani, senza nè splenomegalia nè malattia; mentre lo stato di malattia è sempre accompagnato dalla splenomegalia, e quando questa non scompare, dopo la scomparsa della febbre, vuol dire che assieme all'infezione permane la possibilità di recidiva della malattia. Sappiamo d'altro canto che la semplice spremitura adrenalinica di una grossa milza malarica, con immisione in circolo di parassiti, non è sufficiente da sola a fare riaffiorare la febbre. Esiste quindi anche per l'infezione malarica un quid, condizionante lo stato di malattia, che non dipende direttamente nè dalla infezione nè dalla presenza di parassiti in circolo, e che trova perfetto riscontro con quanto si osserva nelle infezioni batteriche in quello che va sotto il nome di stato allergico infettivo. A questo quid di tipo allergico infettivo è strettamente legato il fenomeno splenomegalia nel malarico. La milza malarica affiora quando, superato il così detto periodo di latenza dell'infezione, si entra nello stato di malattia, con o senza manifestazioni febbrili; nel corso della malattia essa può subire oscillazioni volumetriche varie, che non hanno nessun rapporto con il comportamento della pressione sanguigna, fino ad integrare il quadro della così detta milza a fisarmonica; e la sua scomparsa non è obbligatoriamente legata nè alla scomparsa della febbre, nè alla scomparsa dell'infezione, ma solo alla scomparsa dello stato di malattia, cioè dello stato allergico infettivo.

Fissato in questi termini il significato fisiopatologico della splenomegalia malarica e della splenoriduzione nella guarigione spontanea, è, a mio modo di vedere, molto più facile rendersi conto di quanto succede nella splenoriduzione e guarigione adrenalinica della malaria. Inquadrata nel meccanismo dei fattori immunbiologici che condizionano la guarigione spontanea, essa va considerata come la manifestazione organica di un fenomeno di desensibilizzazione. Ora è proprio nel campo delle manifestazioni allergiche e delle terapie desensibilizzanti che noi vediamo, anche nelle malattie infettive, dei fatti apparentemente strani, come la improvvisa modificazione del quadro della malattia, fino alla completa guarigione, per l'intervento di un fattore minimo, quasi insignificante (cambiamento di ambiente, di altitudine, di tipo di alimentazione), o l'effetto assolutamente diverso di una terapia, specifica o aspecifica, in rapporto alla via di introduzione del rimedio desensibilizzante.

Che l'adrenalina, accanto all'azione vasopressoria, esplichi pure un'azione antiallergica è nozione comune. Nel campo delle osservazioni che si riferiscono ai miei malarici ce n'è una particolarmente dimostrativa in questo senso: l'ammalato, malarico recidivante, era pure sofferente di asma bronciale; l'effetto della cura non fu molto brillante per quanto riguarda la malaria, in quanto non si riuscì ad ottenere la completa riduzione del tumore di milza, ma dopo l'inizio del trattamento adrenalinico si ebbe prima la riduzione e poi la scomparsa degli accessi asmatici, e l'ammalato fu dimesso dall'ospedale clinicamente guarito dell'asma. Ora la necessità di usare determinate piccolissime dosi di adrenalina, e soltanto la via endovenosa, per ottenere l'effetto antimalarico dell'ormone surrenale; la sorprendente rapidità di scomparsa di alcune febbri malariche di lunga durata dopo la prima o la seconda iniezione di adrenalina, che urta contro ogni ipotesi di azione plasmodiocidica (sterilizzante) dell'ormone o di altri fattori che dall'ormone stesso potessero essere mobilizzati; il carattere immunbiologico di tipo desensibi-

lizzante della guarigione spontanea della malaria; il fatto che il malarico sottoposto a cura adrenalinica endovenosa presenta una immunità acquisita paragonabile a quella che si ha quando la guarigione è la risultante dei soli mezzi di desensibilizzazione spontanea dell'organismo verso gli antigeni infettanti; sono tutti elementi che depongono in favore di un meccanismo di azione dell'adrenalina di tipo antiallergico.

Nello stesso ordine di idee possiamo trovare la spiegazione di numerosi altri fatti che ci affiorano dalla osservazione clinica degli ammalati e che attendono ancora di essere spiegati. Così per es. per quanto riguarda i limiti dell'azione del chinino e dei chemioterapici antimalarici in genere. Ho già detto precedentemente che con la chemioterapia specifica noi possiamo troncare gli accessi febbrili, distruggendo i parassiti in circolo, ma non otteniamo la guarigione se non attraverso un meccanismo immunitario, che può agire da solo o avvantaggiarsi dell'azione plasmodicoiodica del chemioterapico. Nella malaria cronica, in cui c'è l'acclimatazione del parassita nell'organismo, ma manca la desensibilizzazione dell'organismo verso il parassita, con la sola cura adrenalinica noi possiamo avere la guarigione completa dello stato di malattia. Lo stesso si può dire di qualche forma recidivante resistente alle ripetute, intense, cure chininiche, che rapidamente guarisce con la sola adrenalina. Nella malaria acuta invece in cui si ha ancora quella condizione di equilibrio instabile tra azione del parassita e reazione dell'organismo, che con terminologia più moderna si chiama stato di ipersensibilità con iperreattività, la singola iniezione endovenosa di adrenalina può agire da stimolo opportuno per la improvvisa rottura di questo equilibrio, con effetto in un transitorio stato di desensibilizzazione, e ciò spiega come in seguito alla prima iniezione endovenosa di adrenalina si ha in qualche caso la scomparsa della febbre, ed in tutti i casi la modificazione della curva termica; ma quest'azione immediata, per assumere carattere di stabilità e di guarigione vera, ha bisogno dell'associazione di piccole dosi di chinino, cioè di un minimo di quell'azione antiparassitaria senza la quale spesso la guarigione immunitaria non si verifica. Così mentre nella cura chemioterapica le forti dosi di chinino, con la loro azione diretta sulla massa dei parassiti circolanti, creano le condizioni ottime per la estrinsecazione delle possibilità di difesa immunbiologica dell'organismo, che quando sono efficienti dànno la guarigione vera (immunitaria); nel caso della cura adrenalinica, che agisce favorendo i meccanismi della guarigione immunitaria (che è guarigione da desensibilizzazione), bastano piccolissime dosi (sottoterapeutiche) di chinino a dare quel minimo di azione antiparassitaria sufficiente perchè il processo di desensibilizzazione stabile si svolga senza interferenze da parte del parassita.

Particolarmente dimostrativo in questo senso è il seguente caso:

Nel settembre u. s. veniva ricoverata nell'Istituto di Patologia Speciale Medica dell'Università di Napoli una giovane donna (M. Maddalena di anni 31 da Formia) sofferente da due mesi di febbri malariche con forte splenomegalia e notevole grado di anemia.

In atto, febbre quotidiana sui 39°-39°,5 e presenza in circolo di Pl. vivax. Si inizia trattamento adrenalinico endovenoso, e si assiste nei primi tre giorni di cura alla graduale discesa e poi scomparsa della febbre, e all'inizio della splenoriduzione. In quarta giornata di cura, ad ammalata già completamente apiretica, per le considerazioni di cui ho già detto precedentemente, si associa all'adrenalina la somministrazione quotidiana di 40 centigrammi di chinino. Dopo quattro giorni di cura associata chinino-adrenalinica, durante i quali tutto procede bene e l'ammalata si sente rinascere, siamo costretti a sospendere il chinino perchè manca in farmacia e si continua la cura con la sola adrenalina endovenosa. Appena sospeso il chinino, pur continuando l'effetto quotidiano splenocontrattile dell'adrenalina, si arresta il processo di splenoriduzione, la milza ricomincia ad ingrandirsi, e quando, dopo alcuni giorni, è tornata alle dimensioni di partenza ricompaiono i classici accessi febbrili. Riusciti a procurarci del chinino ricominciamo a somministrarlo alla dose di gr. 0,40 al giorno e l'ammalata, che prima per due mesi era stata insensibile a tutti i tentativi di chemioterapia con italchina e con chinino, alle comuni dosi terapeutiche, sfebbra fin dal primo giorno di somministrazione di 40 ctgr. di chinino con rapida ripresa della splenoriduzione. Ho voluto allora fare la prova di interrompere le iniezioni di adrenalina e continuare la cura con solo chinino, ed anche in questo caso si ebbe una battuta di arresto della splenoriduzione e la ricomparsa di qualche puntatina febbrile. La continuazione della cura associata chinino-adrenalina fino alla completa scomparsa del tumore di milza (venti giorni di trattamento in tutto) dette la guarigione completa con ripresa delle condizioni generali (aumento di peso di kg. 5) scomparsa dell'anemia, e controlli mensili in clinica per tre mesi consecutivi, dalla data di dimissione, non hanno mostrato nessun accenno a ripresa del processo morboso.

Questo particolare comportamento nella necessità di associazione dell'azione chemioterapica specifica all'azione immunbiologica aspecifica per ottenere un effetto terapeutico che evidentemente non è di sterilizzazione antiparassitaria, ma di desensibilizzazione, dà una logica spiegazione anche al fatto che, in cam-

po di malattie febbrili acute, l'effetto terapeutico (desensibilizzante) dell'adrenalina endovenosa si è dimostrato ottimo nella malaria e ha dato buoni risultati anche nel Kala-azar, in associazione con piccole dosi dei rispettivi chemioterapici specifici, e nno in altre malattie per le quali non esiste una chemioterapia specifica. Non va esclusa però l'importanza del fatto che si tratta di due malattie protozoarie, alle quali se ne può forse aggiungere una terza quando potremo stabilire i limiti dell'importanza dell'associazione adrenalinica nella terapia emetinica dell'amebiasi; e non possiamo dire a priori se ed in quali altre malattie infettive le dosi di adrenalina che si usano per la cura della malaria, e la via endovenosa di introduzione, sono sufficienti a dare una identica azione immunbiologica con effetto desensibilizzante.

RIASSUNTO

Dopo aver analizzato l'importanza ed il significato della splenomegalia e delle variazioni del tumore di milza nel quadro generale dei meccanismi di difesa antimalarica, l'A. si sofferma su alcuni dati clinici che permettono di considerare la splenocontrazione e la splenoriduzione, del malarico sottoposto a cura adrenalinica endovenosa, come due fenomeni indipendenti, essendo il primo di ordine farmacodinamico ed il secondo di ordine immunitario.

La splenocontrazione si ha sempre come risposta immediata allo stimolo adrenalinico sulla componente congestizia di tutti i tumori di milza, indipendentemente dalla dose e dalla via di somministrazione dell'ormone surrenale, mentre la splenoriduzione si ha solo con determinate dosi di adrenalina introdotte per via endovenosa e quando il malarico va verso la guarigione. Nel malarico che non guarisce si possono avere le più ampie splenocontrazioni adrenaliniche senza nessun effetto splenoriduttore. Considerando il carattere immunitario, desensibilizzante, della guarigione vera (sia spontanea che aiutata dalla chemiaterapia specifica), l'importanza delle dosi, della via di introduzione del rimedio e di tanti altri fattori noti ed ignoti ne i fenomeni di desensibilizzazione, l'importanza terapeutica dell'ormone surrenale nelle manifestazioni allergiche, l'A. è portato ad ammettere che la cura adrenalinica endovenosa svolge nell'organismo del malarico un'azione desensibilizzante, elemento fondamentale che porta alla guarigione immunitaria.

NOTE E CONTRIBUTI

ARCICONFRATERNITA DEI ROSSI
ISTITUTO MALATTIE SOCIALI - MESSINA
Direttore e fondatore: Prof. PUGLISI ALLEGRA

Le iniezioni paravertebrali nella terapia dell'ulcera gastrica.

per il Dott. EMILIO PUGLISI ALLEGRA, aiuto

È stato prima il Pall che insieme al Mandl usò l'inizione paravertebrale a fine terapeutico nelle affezioni della coleciste, in quelle renali, nelle crisi gastriche dei tabetici, nell'anuria riflessa allo scopo di attutire il dolore.

Il Pieri la usò in un caso di artrite tubercolare dolorosa, in uno di orchite nevralgica ed in due casi di atonia gastrica allo scopo di eccitare la peristalsi.

Galli, Polacco e Rinaldi hanno confermato che l'iniezione paravertebrale di sostanze anestetiche è un ottimo mezzo terapeutico come sedativo del dolore in determinate affezioni acute addominali cioè coliche renali, epatiche, appendicolari. Essi hanno anche studiato l'influenza di essa sul chimismo gastrico, riscontrando un aumento dell'acidità totale e dell'acido cloridrico libero. Questo reperto, affermano gli AA., pone il problema se negli ulcerosi gastrici debba l'iniezione paravertebrale considerarsi utile o dannosa dal punto di vista terapeutico, poichè se da un lato fa cessare i dolori, dall'altro determinando aumento dell'acido cloridrico libero, può favorire l'evoluzione del processo morboso o ritardarne la guarigione.

Puglisi Allegra nel 1933, studiando il meccanismo di produzione del suo segno semiologico per la diagnosi dell'ulcera gastrica e duodenale (1) (dolore circostritto alla pressione tangenziale dell'indice sull'acata costale, in corrispondenza della parasternale destra se si tratta di ulcera gastrica, sulla papillare se di ulcera duodenale, sulla parasternale di sinistra se di ulcera della piccola curvatura) praticò la iniezione paravertebrale di novocaina per bloccare la conduzione simpatico-intercostale.

Ha potuto constatare che l'iniezione anestetica in corrispondenza della 6ª, 7ª ed 8ª vertebra determinava oltre che la scomparsa del segno, una remissione dei sintomi gastrici per un tempo più o meno lungo, sempre assai più lungo di quello che comporti l'azione dell'anestetico.

(1) Policlinico, Sez. Prat., 1933.

Ripetendo l'iniezione ogni settimana circa ha avuto in diversi casi scomparsa completa della sintomatologia gastrica in modo che qualche infermo considerandosi guarito ha rifiutato l'intervento chirurgico per il quale era già prima deciso.

Due di questi pazienti seguiti per più anni hanno permesso di constatare la completa guarigione della malattia confermata dall'esame radiologico.

Ho perciò voluto esperimentare le iniezioni subentranti paravertebrali di anestetici come metodo di trattamento nell'ulcera gastrica e duodenale.

Ho trattato nel periodo dal 1941 ad oggi undici casi di ulcera gastrica e duodenale come dal seguente quadro riassuntivo delle storie cliniche.

Ho praticato in media da 4 a 6 iniezioni servendomi della soluzione di tutocaina al 0,25 per cento adoperando il metodo di Mandl, con un ago lungo e sottile senza ricorrere all'anestitizzazione del punto d'introduzione dell'ago.

Precauzione necessaria nell'ultimo tratto del tragitto prima d'iniettare la soluzione anestetica, è quella di constatare portando lo stantuffo della siringa indietro, se viene aspirato sangue o liquido per evitare che la soluzione vada in un vaso o nel cavo rachideo.

Osservazione 1ª — *F. R.*, di anni 29. Sofferente da oltre un anno.
Diagnosi clinico-radiologica. Urcera iustapilorica.

In atto dolori violenti e vomito. Vengono praticate quattro iniezioni in venti giorni bilateralmente sulla 7ª ed 8ª vertebra. L'esame del succo gastrico estratto con la sondina di Einhorn dà prima del trattamento acidità totale 0.182 %; dopo un'ora dall'iniezione 0.555; dopo tre ore 0.229. Il dosaggio dall'HCI col metodo Montz. 0.047; 0.094; 0.052. A fine cura l'acidità totale n 0.123; HCI 0.033.

L'inferma viene dimessa in assai migliori condizioni generali, senza più sofferenze.

Viene rivista dopo un anno in aprile del 1942 constatando le ottime condizioni generali, l'assenza di qualsiasi disturbo gastrico. L'esame radiologico è completamente negativo.

Osservazione 2ª — *M. R.*, di anni 26.
Diagnosi clinico-radiologica. Ulcera pilorica.

Sofferente da oltre due anni è oggi assai malandato nel generale ed intollerante anche di una dieta esclusivamente lattea.

Ciclo di 5 iniezioni paravertebrali di cui 3 bilaterali sulla 7ª vertebra con l'intervallo di una settimana. Miglioramento rapido e quindi guarigione clinica che si mantiene finoggi, nno ostante la vita movimentata condotta. L'iniezione era stata consigliata solo a scopo di preparazione all'intervento, che non è stato potuto praticare per le speciali condizioni della città determinate dallo stato di guerra.

L'acidità totale dà 1460 con HCI 0.630 prima della cura; dopo un transitorio aumento si è ridotta a trattamento terminato a 0.730 con HCI 0.365.

Osservazione 3ª — *F. S.* di anni 54.
Diagnosi clinico-radiologica. Grossa ulcera della piccola curvatura.

Sofferente da molti anni è oggi assai deperito. oligoemico. Arteriosclerotico e miocarditico è assolutamente controindicato l'intervento chirurgico.

N. 6 iniezioni di cui 3 bilaterali e 3 destre in corrispondenza della 7ª vertebra nello spazio di un mese. Viene dimesso il 13 febbraio 1942 notevolmente migliorato. Rivisto dopo un anno si constata oltre un notevole miglioramento dello stato generale, scomparsa della fenomenologia gastrica, solo lieve appanciamento dopo disordini dietetici. 2° reperto radiologico: negativo.

Osservazione 4ª — *L. R.*, di anni 40.
Diagnosi clinico-radiologica. Ulcera duodenale con notevole deformazione dell'organo.

Sintomatologia: dolori violenti, pirosi, vomito quasi incoercibile.

Iniezione in corrisponenza dell'8ª vertebra a destra che viene ripetuta dopo 8 giorni. Cessa rapidamente il vomito. si attenuano i dolori in modo che l'infermo potendosi nutrire. migliora nel generale e può essere sottoposto il 15 ottobre 1942 ad una gastro-enterostomia posteriore transmesocolica alla Von Hacker con esito molto soddisfacente.

Osservazione 5ª — *B. S.*, di anni 62.
Diagnosi clinico-radiologica. Ulcera duodenale.

Anche quest'infermo è assai sofferente, deperito nel generale, non esiste traccia di pannicolo adiposo sottocutaneo. È un vecchio luetico con ingrossamento dell'arco aortico. Tollera e male solo una dieta lattea; ha dolori violenti a cintura, che cedono solo temporaneamente con ingestione di latte caldo e con miscela di papaverina atropina. Solo a scopo preparatorio per un eventuale atto operativo, onde migliorare con una possibile nutrizione le sue condizioni fisiche, vengono praticate nel periodo di tre settimane quattro iniezioni paravertebrali a destra 8ª vertebra.

Socmparsa del dolore. possibilità di nutrirsi.

Una cura di biciamuro di mercurio complementare determina la guarigione clinica della malattia. Alle'same radiologico permane una deformità del bulbo duodenale.

L'infermo viene rivisto dopo un anno nel maggio 1943 in ottime condizioni generali senza più apprezzabili sofferenze.

L'esame radiologico non è stato potuto ripetere per i danni avtui agli impianti.

Osservazione 6ª — *L. R.*, di anni 30.
Diagnosi clinico-radiologica. Ulcera iusta pilorica.

Si tratta di una ragazza, assai deperita, oligoemica con sclerosi apicale sinistra. Svuotamento gastrico policiclico assai ritardato. Dolori violenti per diverse ore dopo il pasto, spesso vomito.

Tre iniezioni in corrispondenza della 7ª vertebra bilateralmente determinano la scomparsa del dolore e del vomito e permettono quindi con una buona nutrizione un miglioramento dello stato generale.

Acidità totale 2190 con 1112 di CHI. Dopo un transitorio aumento a 2.550 si hanno valori di 1.270 con 0.544 di HCI.

Dopo sei mesi modica esacerbazione delle sofferenze, per cui, onde evitare il ritorno al deperimento organico precedentemente esistente ed il riaccendersi del processo specifico spento, si procede all'intervento chirurgico (resezione gastrica alla Pajla) con guarigione.

Osservazione 7ª — *L. G.*, di anni 24.

Diagnosi clinico-radiologica. Ulcera pilorica.

Un intervento chirurgico. è controindicato per un complesso primario destro febbrile. Violenti dolori dopo i pasti che si protraggono anche per diverse ore, accompagnantesi a forte pirosi.

Si ricorre all'iniezione paravertebrale (7ª vertebra), un'iniezione bilaterale e due a destra. Rapido miglioramento in modo da potersi effettuare una abbondante nutrizione con grande vantaggio per le lesioni polmonari, che rapidamente si avviano alla guarigione.

Osservazione 8ª — *M. A.*, di anni 29.

Diagnosi clinico-radiologica. Ulcera pilorica.

Si tratta di una tbc. pulmonare. La lesione è limitata al lobo superiore destro e a carattere sclerotico.

Oltre a dolori violenti e pirosi dopo i pasti l'infermo è colto di notte da una tosse stizzosa senza espettorato, che viene solo calmata da iniezioni di dicodid o di eroina.

Iniezioni paravertebrali in numero di sei, tre sulla 6ª, tre sulla 7ª nel periodo di tre settimane.

Attenuazione rapida e notevole nella sintomatologia gastrica, remissione della tosse in modo che l'infermo può riposare la notte ed adeguatamente nutrirsi.

Rivisto dopo 4 mesi è aumentato kg. 8 di peso e migliorata anche la lesione pulmonare. Nessuna sofferenza gastrica.

Osservazione 9ª — *S. B.*, di anni 54.

Diagnosi clinico-chirurgica. Ulcera duodenale.

È sofferente da molti anni. Ha fatto le più svariate cure con scarso e temporaneo risultato, temendo l'intervento chirurgico.

L'iniezione paravertebrale sull'8ª vertebra determina una notevole attenuazione delle sofferenze residuando per la deformazione esistente dell'organo, una difficoltà di svuotamento.

Osservazione 10ª — *B. S.*, di anni 26.

Diagnosi clinica. Ulcera gastrica pilorica.

Non è possibile praticare l'esame radiologico a conferma, per le condizioni belliche, per le quali non è possibile un trattamento chirurgico. Si ricorre alle iniezioni paravertebrali. Ne sono state praticate solo tre sulla 7ª vertebra, ma sono stati sufficienti ad ottenere una totale remissione della sintomatologia.

Osservazione 11ª — *R. A.*, di anni 34.

Diagnosi. Ulcera iusta pilorica.

Dolori violenti e pirosi. Esiste una lesione apicale destra tendente alla fibrificazione. Non è perciò indicato l'intervento chirurgico e si ricorre all'iniezione paravertebrale bilateralmente sulla 8ª vertebra in numero di 3.

Scomparsa del dolore e della pirosi. Residua solo senso di appanciamento.

L'esame del contenuto gastrico prima del trattamento dava: Acidità totale 1.850 con HCI 0.730. Dopo la 1ª iniezione si è avuto un leggero aumento dell'HCI 0.900, che però in seguito è sceso a 0.560 con una acidità totale di 1.456.

Il Lawen, l'ideatore dell'invenzione paravertebrale, ha dimostrato che la sensibilità dolorifica dello stomaco si trasmette per via simpatica attraverso i rami comunicanti della 6ª, 7ª ed 8ª radice spinale.

Il Pieri (1) ha affermato che l'innervazione simpatica sensitiva dello stomaco ha un carattere metamerico costante, a cui corrisponde una topografia di sensibilità costante.

La 4ª radice corrisponde alla parte cardiaca, la 5ª al corpo, la 6ª alla parte sinistra dell'antro che confina con il corpo, la 7ª alla metà pilorica dell'antro ed al piloro, l'8ª in massima parte al duodeno.

Basandomi su tali ricerche ho praticato le iniezioni, quando possibile bilateralmente in corrispondenza della 7ª ed 8ª vertebra a seconda che si tratta di ulcera pilorica o duodenale in considerazione che l'iniezione eseguita in corrispondenza di una vertebra tende a diffondersi alla vertebra immediatamente soprastante e sottostante. Così mi proponevo di avere ed ho avuto l'anestesia dell'antro e della regione pilorica nel primo caso, di quella della parte pilorica dell'antro e del duodeno nell'altro caso.

Puglisi Allegra clinicamente, Donaggio istologicamente hanno dimostrato che con l'azione ripetuta sui nervi si determinano modificazioni che in primo momento reversibili, lo diventano quindi molto meno e forse quindi irreversibili. Su questo reperto è da impostare l'azione curativa delle iniezioni paravertebrali nell'ulcera gastrica e duodenale.

Lo Schiassi ha adoperato l'enervazione chirurgica dello stomaco per la terapia dell'ulcera gastrica ottenendo risultati in molti casi assai buoni, ma spesso assai incompleti, perchè con l'intervento viene compromessa anche la innervazione motoria.

L'iniezione paravertebrale ha azione antispastica e sedativa, migliora la circolazione, senza influire apprezzabilmente sulla mobilità, determinando le condizioni più favorevoli, perchè la lesione migliori ed anche guarisca.

Tale mezzo terapeutico credo trovi la sua indicazione come atto preparatorio alla terapia chirurgica nei casi in cui si sta di fronte ad una grave sintomatologia, che da tempo non permette una adeguata per quanto speciale alimentazione o come mezzo di cura essenziale

(1) Riv. Osped., 1926.

nei casi in cui le condizioni dell'organismo, specie per malattie concomitanti, rendono molto aleatoria l'intervento chirurgico.

Non è da prendere in speciale considerazione il leggero aumento dell'acidità totale e del contenuto in HCl che segue all'iniezione per la sua transitorietà. È da segnalare il risultato ottenuto nel caso 8°, ove si è avuto una remissione della tosse violenta e stizzosa che molestava l'infermo.

È da pensare che il metodo potrà essere applicato come ausiliario nella cura della tbc. pulmonare, per evitare la funesta azione del trauma tosse sull'evoluzione della tbc. pulmonare, specialmente quando non è possibile il pneumotorace o la frenixoexeresi.

RIVISTA SINTETICA

Istituto di Patologia Medica della R. Università di Roma
Direttore: Prof. NICOLA PENDE

Tiourea, tiouracile e tiroide
(Rivista sintetica e critica)

Dott. VITO PATRONO, aiuto e libero docente

Quattro anni fa i Mackenzie e Mc. Collum (1941), osservando gli effetti della sulfaguanidina sui ratti, fecero una scoperta, che ha dettato il tema a numerose ricerche sperimentali e cliniche: le quali ultime, a loro volta, hanno creato in molti la convinzione, o quanto meno la speranza, che sia stata finalmente trovata — o stia per essere finalmente trovata — la vera cura dell'ipertiroidismo e del morbo di Basedow.

I Mackenzie e Mc. Collum scoprirono che la sulfaguanidina ha nei ratti un'azione gozzigena, essendo le tiroidi degli animali trattati più grandi e al tempo stesso ipofunzionanti rispetto a quelle degli animali di controllo. Richter e Clisby (1941; 1942), Kennedy (1942), gli stessi Mackenzie (1943) e Astwood (1943) dimostrarono ben presto che un ingrossamento iperplastico della tiroide, con i segni concomitanti della ipofunzione, può essere ottenuto anche con la somministrazione di tiourea e suoi derivati, con altri composti sulfamidici e, in grado minore, con la stessa sulfanilamide. Le sostanze più attive e meno tossiche risultarono essere la tiourea e il tiouracile.

I derivati sulfamidici, la tiourea e il tiouracile, contrariamente alle altre sostanze gozzigene, producono l'iperplasia della tiroide anche in presenza di grandi quantità di jodio (Franklin e Chaikoff, 1943; Schachner, Franklin e Chaikoff, 1944), ma il loro effetto viene annullato dalla somministrazione in dose opportuna di ormone tiroideo o dalla ipofisectomia (Mackenzie e Mackenzie, 1943; Astwood, Sullivan, Bissell e Tyslowitz, 1943). In base a questi risultati, i Mackenzie (1943) e Astwood e collaboratori (1943) emisero l'ipotesi che la tiourea, il tiouracile e le sostanze similari agissero inibendo la formazione di ormone tiroideo, con la conseguenza che, quando il tasso di ormone tiroideo scende al disotto del fabbisogno minimo dell'organismo, si determina una maggiore produzione da parte dell'ipofisi di ormone tireotropo, che a sua volta provoca l'ingrandimento di volume della tiroide ed il quadro istologico della iperplasia.

Entrati in questo ordine di idee, era logico che, in campo clinico, si tentasse di adoperare una di queste sostanze capaci di ridurre la produzione di ormone tiroideo nella terapia dell'ipertiroidismo e del morbo di Basedow. E questo fu fatto per la prima volta da Astwood (1943).

Dopo quelle di Astwood, le esperienze cliniche si sono moltiplicate (Williams e Bissell, 1943; Himsworth, 1943; Palmer, 1944; Gabrilove e Kert, 1944; Rawson, Evans, Means, Peacock, Lerman e Cortell, 1944; Bartels, 1944; Newcomb e Deane, 1944; St. Johnston, 1944; Nussey, 1944; Williams e Clute, 1945), e le sostanze adoperate sono state la tiourea e il tiouracile, dando a quest'ultimo la preferenza per la sua minore tossicità. È così concordemente risultato che la tiourea, e meglio ancora il tiouracile, possono essere utilmente adoperati — invero con un certo numero di « però » — nella terapia dell'ipertiroidismo e del morbo di Basedow, e come unici mezzi di terapia e come medicamenti preparatori prima della tiroidectomia.

Siccome vengono rapidamente assorbiti attraverso l'intestino e rapidamente vengono eliminati attraverso l'emuntorio renale (Williams e Bissell, 1943; Campbell, Landgrebe e Morgan, 1944), tanto la tiourea che il tiouracile debbono essere somministrati in dosi frazionate nella giornata: in genere vengono somministrati 3 volte al giorno. Il dosaggio deve essere prudente, e per evitare quanto più è possibile i fenomeni tossici e per evitare che compaiano i segni dell'ipotiroidismo e l'ulteriore ingrossamento della tiroide. Williams e Clute (1945), che riportano la casistica forse più numerosa (152 casi), consigliano per il tiouracile gr. 0,5-0,6 al dì per le prime due settimane di cura, successivamente gr. 0,3-0,4 al dì fino al ritorno del metabolismo basale a valori normali, infine gr. 0,2, e, dopo due

o tre mesi di cura, gr. 0,1 al dì per periodi anche assai lunghi (fino a un anno e anche più).

In genere il miglioramento comincia già dopo pochi giorni; dopo 1-2 mesi il metabolismo basale ritorna a valori normali e scompaiono il nervosismo, il tremore, la tachicardia, la febbre, la diarrea e l'iperidrosi. Non sempre influenzati sono l'esoftalmo e il volume della tiroide, che spesso dà l'impressione di essere più piccola, perchè diventa più molle. Nei casi in cui sia necessaria la tiroidectomia, l'ammalato può essere portato all'intervento in buone condizioni e con un valore normale del metabolismo basale.

***

Fin qui ci sarebbe di che entusiasmarsi. Di qui cominciano i « però ».

Nel corso del trattamento, anche fatto con tiouracile e anche fatto con la massima prudenza, il 10-15 % degli ammalati presentano dei fenomeni tossici, che si ha tendenza a considerare come fenomeni di idiosincrasia (Himsworth, Sharpey Schafer, Evans e Joll, 1944). Questi fenomeni tossici, che appaiono in genere durante il primo mese di trattamento, possono essere lievi e scomparire in 24 ore dopo la immediata sospensione del medicamento, possono essere di maggiore entità e richiedere la tiroidectomia subtotale, e possono essere persino mortali! La morte si può avere per agranulocitosi, per fortuna piuttosto rara (1,,31 % di tutti i casi trattati nella casistica di Williams e Clute, 1945); più frequenti, e naturalmente di prognosi più benigna, sono invece l'orticaria, le eruzioni morbilliformi, il vomito, la febbre, la diarrea, lo ingrossamento delle linfoghiandole, gli ascessi o le riacutizzazioni di ascessi gengivali, le artriti allergiche, ecc.

I chirurgi credo non dovrebbero essere eccessivamente entusiasti del tiouracile, perchè le difficoltà tecniche che si incontrano nel rimuovere le tiroidi di soggetti trattati con tiouracile sono assai grandi (Bartels, 1945). Già nell'incidere i piani superficiali si ha una eccessiva perdita di sangue, e, una volta arrivati sulla ghiandola, la si trova estremamente molle e friabile nonchè facilmente sanguinante. A questo si aggiunga che risulta difficile isolare i nervi ricorrenti e le paratiroidi. Si può ovviare a questi inconvenienti — per parere unanime — somministrando insieme al tiouracile dello jodio; ma allora, se si considerano gli inconvenienti generali che può dare il trattamento col tiouracile, a me sembra poco vantaggiosa l'aggiunta di questo nuovo medicamento nella preparazione degli ammalati da tiroidectomizzare, a meno che non si tratti di ammalati in cui lo jodio era rimasto senza effetti o quasi. Tanto più poi che, scorrendo la letteratura, si ha l'impressione che, se per la comparsa di fenomeni tossici un ammalato che si stava preparando all'intervento chirurgico è costretto a sospendere il tiouracile, la ulteriore preparazione con solo jodio ha minori probabilità di successo.

Dal punto di vista strettamente medico, una nuova terapia dell'ipertiroidismo e del morbo di Basedow — nuova terapia che per giunta può presentare qualche rischio, e anche mortale — dovrebbe per lo meno assicurare una certa stabilità delle apparenti guarigioni cliniche: il che per il tiouracile assolutamente non è. È vero che è stato segnalato qualche caso in cui il miglioramento si è mantenuto anche dopo la sospensione del farmaco, ma: innanzi tutto il periodo di osservazione è ancora troppo breve, in secondo luogo non bisogna dimenticare che il morbo di Basedow in qualche caso e dopo un certo tempo può anche spontaneamente guarire. Sta di fatto che nella massima parte dei casi studiati da questo punto di vista, dopo che si è sospeso il trattamento con tiouracile, i sintomi tireotossici sono ricomparsi entro un tempo variabile da poche settimane a qualche mese a seconda della minore o maggiore durata del trattamento precedente.

Per noi medici internisti infine, che in linea di massima siamo abituati a vedere di malocchio la tiroidectomia (tranne naturalmente i casi in cui c'è l'indicazione perentoria), il trattamento con tiourea o con tiouracile dell'ipertiroidismo e del morbo di Basedow non può soddisfare eccessivamente, perchè in ultima analisi altro effetto non produce che quello di una tiroidectomia chimica che ha lo svantaggio, rispetto a quella chirurgica, di lasciare in situ tutta la tiroide, in condizioni tali da risentire tutte e per intero le influenze della maggiore produzione di ormone tireotropo da parte della ipofisi. L'aspetto istologico delle ghiandole di soggetti trattati con tiouracile non presenta infatti segni involutivi, anzi una maggiore accentuazione di quello che è l'aspetto delle tiroidi basedowiane.

La ragione del mio conservatorismo di fronte alla nuova terapia dell'ipertiroidismo e del morbo di Basedow sta nel fatto che la tiourea e il tiouracile non agiscono sulla causa

prima della malattia (che può risiedere anche al di fuori della tiroide, per esempio nella ipofisi), ma agiscono solo su una delle tappe che portano alla formazione dell'ormone tiroideo, lasciando perfettamente inalterata la capacità ad iperfunzionare dell'epitelio ghiandolare. Questo è perfettamente dimostrato dalle bellissime ricerche sperimentali compiute in questi ultimi tempi specialmente in America.

***

Trattando i ratti con dosi opportune di tiourea o di tiouracile, si riesce a produrre gli identici effetti della tiroidectomia totale, anzi negli animali in cui la tiroidectomia totale chirurgica sia risultata inefficace per la presenza di tiroidi accessorie (il che succede con buona tecnica circa nel 5 % dei casi) la somministrazione di tiouracile riesce ad ovviare all'inconveniente (Meyer e Ransom, 1945). Nella ipofisi dei ratti trattati con tiourea compaiono le « cellule da tiroidectomia » (Mackenzie e Mackenzie, 1943; Astwood, Sullivan, Bissell e Tyslowitz, 1943) e perfino il comportamento delle frazioni globuliniche e albuminiche del sangue è identico a quello degli animali stiroidati (Leathem, 1945). Tra gli animali stiroidati chirurgicamente e gli animali stiroidati chimicamente esiste tuttavia una differenza sostanziale, ed è che questi ultimi realizzano una condizione sperimentale mai prima di ora ottenuta, cioè la esistenza nello stesso animale degli effetti della mancanza assoluta della funzione tiroidea insieme all'aspetto macroscopico, microscopico e potenzialmente funzionale della tiroide stimolata dall'ormone tireotropo ipofisario.

Dopo un certo numero di giorni, il peso e l'aspetto istologico delle tiroidi degli animali trattati con tiouracile sono identici a quelli delle tiroidi degli animali trattati con ormone tireotropo (nei primissimi giorni no, perchè l'ormone tiroideo presente nelle tiroidi all'inizio del trattamento con tiouracile impiega un certo tempo per scomparire, e la iperproduzione di ormone tireotropo ipofisario non interviene che quando la quantità di ormone tiroideo presente nell'organismo scende al disotto del minimum necessario). Viceversa, mentre le tiroidi dei ratti trattati con ormone tireotropo assumono più jodio radioattivo che non quello dei controlli, le tiroidi dei ratti trattati con tiouracile assumono una quantità di jodio radioattivo assai minore che non quello dei controlli (sospeso il trattamento con tiouracile, anche le tiroidi di questi animali riacquistano in pieno la capacità di assumere lo jodio, anzi ne assumono più che le tiroidi degli animali di controllo) (Larson, Keating, Peacock e Rawson, 1945). Queste ricerche, che sono in accordo con quelle precedenti di Rawson, Tannheimer e Peacock (1944) e con quelle di Baumann, Metzger e Marine (1944) e di Astwood e Bissell (1944) dimostranti la graduale diminuzione dello jodio nelle tiroidi degli animali trattati con tiouracile, forniscono la prova evidente che l'effetto primario ed essenziale del tiouracile si svolge sul metabolismo dello jodio.

Secondo Harrington (1944) la sintesi della tiroxina da parte della tiroide avverrebbe attraverso le seguenti tappe: jodizzazione della tirosina dijodotirosina; accoppiamento di due molecole di dijodotirosina a formare la tiroxina. Il primo tempo di questo processo di sintesi richiede però la presenza di jodio libero, sicchè, essendo dimostrato che lo jodio arriva alla tiroide sotto forma di joduro, prima che possa formarsi la dijodotirosina è necessario che intervenga un forte sistema ossidante che trasformi lo joduro in jodio libero. Orbene, avendo le ricerche eseguite con nuova tecnica istologica di Dempsey (1944) dimostrato che nelle cellule tiroidee è presente una perossidasi e che questa tende a scomparire quando si somministri tiourea, verrebbe fatto di ammettere che la tiourea e le sostanze similari agiscano primitivamente sulle cellule tiroidee bloccandone l'attività perossidasica e quindi impedendo la ossidazione dello joduro a jodio, onde la impossibilità che si formi dijodotirosina e successivamente tiroxina. Senonchè esiste un'altra possibilità, ed è che la tiourea, il tiouracile e le sostanze similari agiscano primitivamente non sulla perossidasi delle cellule tiroidee bensì sullo joduro, impedendone la ossidazione a jodio. Astwood (1945) infatti avrebbe osservato che il tiouracile si comporta in vitro come un agente riducente, capace di convertire lo jodio in joduro e capace di impedire la ossidazione dello joduro a jodio.

Quale delle due ipotesi sul punto di attacco primario ed essenziale del tiouracile e sostanze similari sia la più esatta è impossibile affermare con sicurezza. Ambedue poggiano su dati di fatto sperimentali: a me però sembra più giusta la seconda, perchè a favore di essa mi pare che parlino le ricerche di De Robertis e Gonçalves (1945). Questi AA., lavorando con tecniche particolari, hanno dimostrato, che nel ratto bianco normale il potenziale di ossidoriduzione delle cellule tiroidee è al di sopra di + 0,050 volts, mentre il potenzia-

le di ossido riduzione della colloide tiroidea è di circa — 0,200 volts. Stimolando le ghiandole col freddo o con l'ormone tireotropo, il potenziale di ossido-riduzione della colloide aumenta fino a raggiungere quello delle cellule degli acini (+ 0,050); ma, una volta attivate le tiroidi, se si fa agire in vitro o in vivo la tiourea, non solo il potenziale di ossido-riduzione della colloide ritorna a — 0,200 volts, ma anche il potenziale delle cellule scende a — 0,200 volts (così come si ha sotto l'azione del KCN). Nelle ghiandole attivate l'aumento del potenziale di ossido riduzione della colloide sarebbe dovuto al passaggio nella colloide stessa di un sistema enzimatico di tipo ossidativo; nelle ghiandole degli animali trattati con tiourea l'abbassamento del potenziale delle cellule tiroidee sarebbe perciò dovuto alla diminuzione di questo sistema enzimatico ossidativo.

I risultati di queste ricerche, che sono in accordo con quelle già citate di Dempsey, deporrebbero a prima vista a favore della ipotesi che la tiourea e le sostanze similari agiscano in via primaria sulle cellule tiroidee; senonchè dalle ricerche degli stessi De Robertis e Gonçalves risulta che un'altra sostanza, la para-aminofenilsulfamide, pur essendo capace di inibire la sintesi dell'ormone tiroideo al pari della tiourea, non modifica affatto il potenziale di ossido riduzione delle cellule tiroidee. Questo mi sembra sufficiente per affermare che, se anche uno degli effetti della tiourea e sostanze similari si manifesta con la diminuzione del potere ossidativo delle cellule tiroidee, questo probabilmente non costituisce il punto di attacco primario ed essenziale delle nuove sostanze gozzigene, tanto vero che inibizione della sintesi della tiroxina si può avere anche con sostanze incapaci di agire sul potere ossidativo delle cellule tiroidee.

È molto probabile dunque che le cose si svolgano nel seguente modo. La tiourea, il tiouracile e le sostanze similari agiscono in via primaria ed essenziale impedendo la ossidazione dello joduro a jodio libero, anche quando rimanga inalterato il potere ossidativo delle cellule tiroidee. Non arrivando alla tiroide in forma libera, lo jodio non può formare con la tirosina la dijodotirosina, e, non formandosi più dijodotirosina, non c'è più la possibilità che si formi la tiroxina (che dalla dijodotirosina deriva). Dopo che si sono esaurite le riserve di ormone tiroideo preesistenti, più non formandosene del nuovo sotto l'azione del tiouracile e sostanze similari, la preipofisi entra in iperattività elaborando una maggiore quantità di ormone tireotropo, il quale, trovando una tiroide solo incapace di formare tiroxina per la mancanza di apporto del materiale necessario, la stimola allo stesso modo come stimolerebbe una ghiandola perfettamente normale, con l'effetto di un ingrandimento di volume dal punto di vista macroscopico e ponderale e col quadro della iperplasia dal punto di vista istologico.

Così stando le cose, si comprende facilmente come il tiouracile, che si adopera nella terapia dell'ipertiroidismo umano e del morbo di Basedow, non può assolutamente costituire una « cura » della malattia. Esso riduce sì la formazione di tiroxina, ma non perchè determini una ipofunzione della tiroide, bensì perchè sottrae alla tiroide una certa quantità di materiale necessario per la sintesi del suo ormone; sicchè, mentre da una parte la tiroide basedowiana rimane esposta agli eventuali stimoli ipofisari (di cui non avrebbe certo bisogno), dall'altra parte, una volta sospesa la somministrazione del medicamento ed esaurite le riserve eventuali di esso, la tiroide, che era rimasta potenzialmente indenne dal punto di vista funzionale e se mai maggiormente iperplastica dal punto di vista istologico, riprende ad elaborare di nuovo un eccesso di tiroxina con la ricomparsa al completo dei segni clinici della malattia.

***

Dopo quanto ho fin qui riferito, è mia modesta opinione che sia opportuno gettare una discreta quantità di acqua sul fuoco dell'entusiasmo destato dalla introduzione del tiouracile nella terapia dell'ipertiroidismo e del morbo di Basedow. Il tiouracile (la tiourea si può considerare superata per la sua maggiore tossicità) è un nuovo medicamento che si aggiunge alle provvidenze già note nella terapia delle sindromi tiroidee iperfunzionali, senza per altro essere in grado di prendere completamente il loro posto e di farle passare nel dimenticatoio. Considerati gli inconvenienti cui può dar luogo, considerata la incapacità di dare delle guarigioni o dei miglioramenti stabili, credo che il tiouracile — dopo i primi inevitabili entusiasmi — rimarrà come un medicamento da adoperare, in dosi minori delle attuali, come coadiuvante delle altre terapie medicamentose e fisiche di cui oggi il medico internista già dispone. Non conoscendo purtroppo ancora la vera cura del morbo di Basedow (e forse non ci sarà mai una cura unica perchè diversa è la etiopatogenesi dei

diversi casi che la pratica clinica offre), è certo un vantaggio poter disporre di un nuovo medicamento capace di agire su di una tappa del metabolismo dell'ormone tiroideo diversa da quelle sulle quali agiscono le altre pratiche terapeutiche. Naturalmente è da augurarsi che gli ulteriori progressi riescano a ridurre sempre più i fenomeni tossici e a rendere sempre più innocuo il nuovo medicamento o quegli altri medicamenti ad azione similare che la scienza porrà nelle mani del medico pratico. Per quel che riguarda l'uso del tiouracile nella preparazione degli ammalati all'intervento chirurgico della tiroidectomia, non c'è alcun vantaggio ad usarlo da solo in vista delle difficoltà tecniche che prepara all'operatore; non credo che valga la pena associarlo allo jodio in tutti i casi, in vista dei fenomeni tossici cui può dar luogo; penso piuttosto che sia da adoperare — insieme allo jodio — solo nei casi in cui la terapia jodica da sola sia rimasta inefficace o quasi.

Se il mio atteggiamento è abbastanza da conservatore di fronte alla utilità clinica del tiouracile, debbo riconoscere che i fondamenti sperimentali su cui poggia questa nuova terapia hanno costituito un reale e notevole progresso nel campo della fisiopatologia tiroidea, che potrà subire così forse sviluppi impensati e imprevedibili. Molti problemi di fisiopatologia possono essere affrontati con maggiore facilità grazie alla nuova tecnica della tiroidectomia chimica temporanea realizzabile negli animali con la tiourea, col tiouracile e con le sostanze similari. E anche la fisiopatologia ipofisaria se ne potrà avvantaggiare per l'azione indiretta del tiouracile sulla ipofisi.

Già Dempsey e Astwood (1943) hanno sfruttato l'antagonismo tra tiouracile e tiroxina per giudicare il grado di secrezione tiroidea di ratti tenuti a varie temperature, e Mixner, Reineke e Turner (1944) l'hanno adoperato per la ricerca dell'attività tiroidea nei pulcini. Da recentissime ricerche di Reineke, Mixner e Turner (1945) risulta che la quantità di tiroxina necessaria per riportare alla norma il metabolismo basale dei ratti trattati con tiouracile è identica a quella necessaria per riportare alla norma il peso delle tiroidi ed è precisamente di circa γ 4,8 pro die. Risulta così che, ove si voglia titolare un estratto contenente ormone tiroideo, anzichè ricorrere alla tiroidectomia dei ratti e allo studio del loro metabolismo basale sotto l'azione della preparazione in esame (Meyer e Wertz, 1939), si potrebbe con maggiore facilità e comodità ricorrere allo studio del peso delle tiroidi di ratti contemporaneamente trattati con tiouracile e con l'estratto da titolare (istituendo naturalmente gli opportuni controlli con la d- l- tiroxina cristallina). Dal punto di vista della semeiologia ormonica clinica, questo potrebbe costituire un notevole progresso perchè permetterebbe di ricercare con maggiore facilità, e dal punto di vista qualitativo e forse anche dal punto di vista quantitativo, la presenza dell'ormone tiroideo nel sangue o comunque negli estratti di liquidi organici. L'unica pregiudiziale è questa: siccome l'aumento del peso della tiroide negli animali trattati con tiouracile è una conseguenza della iperfunzione basofila della ipofisi (Griesbach, 1941; Kennedy, 1942; Mackenzie e Mackenzie, 1943) con conseguente iperincrezione non solo di ormone tireotropo ma anche di gonadostimolina A (Leathem, 1945), e siccome nel sangue e in genere nei liquidi organici dell'uomo — è notorio — si trovano anche altri ormoni capaci di influire in senso positivo o negativo (anche in rapporto alla quantità in cui si trovano) sulla ipofisi, è necessario prima indagare se tutti questi altri ormoni sono oppur no capaci (per lo meno nei limiti in cui nell'organismo umano possono trovarsi in condizioni fisiologiche e patologiche) di influire sul peso delle tiroidi degli animali trattati con tiouracile. È secondo queste direttive che ho istituito un piano di ricerche, aventi come mira ultima quella di stabilire la utilizzabilità degli animali trattati con tiouracile ai fini della semeiologia ormonica tiroidea al letto dell'ammalato.

RIASSUNTO

L'A. riferisce le ricerche compiute in questi ultimi quattro anni (dopo cioè la prima scoperta dei Mackenzie e di Mc. Collum) sull'azione gozzigena della tiourea, del tiouracile e delle sostanze ad azione similare e sulla utilizzazione clinica della tiourea e del tiouracile nella terapia dell'ipertiroidismo e del morbo di Basedow.

Dalla esposizione critica dei risultati clinici e sperimentali risulta, secondo l'A., che:

1) Il tiouracile (il prodotto finora più attivo e meno tossico), oggi vantato come efficace medicamento curativo delle sindromi tiroidee iperfunzionali, — passati i primi inevitabili entusiasmi — rimarrà come un rimedio da adoperare, in dosi minori delle attuali, semplicemente come coadiuvante delle altre

terapie medicamentose e fisiche di cui il medico internista già dispone.

2) Nella preparazione degli ammalati all'intervento chirurgico della tiroidectomia, il tiouracile converrà probabilmente adoperarlo — contemporaneamente allo jodio — solamente nei casi in cui lo jodio da solo sia rimasto inefficace o quasi.

3) Dal punto di vista della fisiopatologia sperimentale viceversa, la scoperta dell'attività gozzigena della tiourea, del tiouracile e delle sostanze similari costituisce un reale grande progresso e per quanto riguarda gli studi sulla tiroide e forse anche per quanto riguarda gli studi sulla ipofisi.

4) L'antagonismo tra tiouracile e ormone tiroideo potrebbe forse essere utilizzato ai fini della semeiologia ormonica tiroidea al letto dell'ammalato dopo però ricerche preliminari che l'A. si propone di compiere.

BIBLIOGRAFIA

ASTWOOD. J. Pharm. Exper. Therap., 78, 79, 1943.
ID. J.A.M.A., 122, 78, 1943
ID., SULLIVAN, BISSELL e TYSLOWITZ. Endocrinology, 32, 210. 1943.
ID. e BISSELL. Endocrinology, 34, 282, 1944.
ID. citato da LARSON e collab. Endocrinology, 36, 160. 1945.
BARTELS. J.A.M.A., 125, 24, 1944.
ID. J.A.M.A., 128, 68, 1945.
BAUMANN, METZGER e MARINE. Endocrinology, 34, 44, 1944.
CAMPBELL, LANDGRESE e MORGAN. Lancet, 1, 630, 1944.
DEMPSEY e ASTWOOD. Endocrinology, 32, 509, 1943.
ID. Endocrinology, 34, 27, 1944.
DE ROBERTIS e GONÇALVES. Endocrinology, 36. 245, 1945.
FRANKLIN e CHAIKOFF. J. Biol. Chem., 148. 719, 1943.
GABRILOVE e KERT. J.A.M.A., 124, 504, 1944.
GRIESBACH. Brit. J. Exper. Path., 22, 245, 1941.
HARRINGTON. J. Chem. Soc. London, 1, 193, 1944.
HIMSWORTH. Lancet, 2, 465, 1943.
ID., SHAPFEY SCHAFER, EVANS e JOLL. Brit. Med. J., 1, 852, 1944.
KENNEDY. Nature, 150, 233, 1942.
LARSON, KEATING, PEACOCK e RAWSON. Endocrinology, 36. 149, 1945.
ID., ID., ID. ID. Endocrinology, 36, 160, 1945.
LEATHEM. Endocrinology. 36, 98, 1945.
MACKENZIE, MACKENZIE e MC. COLLUM. Science, 94, 518, 1941.
ID. e ID. Endocrinology, 32, 185, 1943.
MEYER e WERTZ. Endocrinology. 24, 683, 1939.
ID. e RANSOM. Endocrinology. 36, 259, 1945.
MIXNER, REINEKE e TURNER. Endocrinology, 34, 168, 1944.
NEWCOMB e DEANE. Lancet, 1. 179, 1944.
NUSSEY. Brit. Med. J., 2. 745, 1944.
PALMER. Bull. School Med. Univ. Maryland, 28, 125, 1944.
RAWSON, EVANS. MEANS, PEACOCK, LERMAN e CORTELL. J. Clin. Endocrin., 4, 1, 1944.
ID., TANNHEIMER e PEACOCK. Endocrinology, 34, 245, 1944.
REINEKE, MIXNER e TURNER. Endocrinology, 36, 64. 1945.
RICHTER e CLISBY. Proc. Soc. Exper. Biol., N. Y., 48, 864, 1941.
ID. e ID. Arch. Path.. 33, 46, 1492.
SCHACHNER, FRANKLIN e CHAIKOFF. Endocrinology, 34, 159, 1944.
ST. JOHNSTON. Lancet, 2, 42, 1944.
WILLIAMS e BISSELL. New England J. Med.. 229, 97, 1943.
ID. e CLUTE. J.A.M.A., 128, 65, 1945.

NOTE DI TECNICA

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA
DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. CESARE FRUGONI

Metodo per la determinazione qualitativa e quantitativa del glucosio nelle urine.

Dott. GIOVANNI PUSIC
Dott. SARA MARIA TAMBURELLO
Assistenti volontari

Date le attuali difficoltà per trovare in commercio alcune delle sostanze necessarie per la composizione dei reattivi più comunemente usati (Fehling, Bertrand, Benedict, ecc.) per la ricerca del glucosio nelle urine, ci siamo proposti di elaborare un metodo, che ci permettesse vuoi la determinazione qualitativa, vuoi quella quantitativa della glicosuria con reagenti facilmente reperibili e che avesse sensibilità e precisione non inferiori a quella dei metodi maggiormente in uso.

Il principio del nostro metodo è quello classico basato sulla riduzione dei sali di rame da parte del glucosio. Nella preparazione del nostro reattivo noi abbiamo voluto restare il più possibile aderenti alla lineare semplicità della reazione di Trommer che, come si sa, è però solo un metodo di analisi qualitativa, e perciò al solfato di rame e all'idrato di sodio, che abbiamo adoperato nella soluzione al 10 % che fa abitualmente parte del reagentario di ogni pur modesto gabinetto chimico, abbiamo soltanto aggiunto, onde mantenere in soluzione l'idrato di rame che si forma, una minima quantità ottimale di glicerina, sostanza d'uso più corrente e di più facile reperibilità che il sale di Seignette che svolge azione analoga negli altri metodi usati; la glicerina permette anche di conservare il reattivo in un'unica soluzione subito pronta per l'uso. Le modalità

seguite per la sua preparazione sono le seguenti:

Si pesano gr. 3,5 di solfato di rame cristallizzato e si sciolgono in 15-20 cc. di acqua distillata. In altro recipiente si mettono 75 cc. di idrato sodico al 10 % cui si aggiungono 2 cc. di glicerina bidistillata. In un pallone tarato da 100 cc. s'introduce prima la soluzione di solfato di rame, quindi agitando, la miscela di soda e glicerina. Quando il liquido assume un colore azzurro intenso diventando perfettamente limpido si porta a marca con acqua distillata.

Il reattivo così ottenuto è praticamente stabile: prove eseguite in questo senso ci hanno infatti permesso di accertarne la stabilità anche ad oltre due mesi di distanza dalla preparazione. È preferibile conservare il reattivo in bottiglia scura e in ambiente fresco.

Per quanto riguarda la sensibilità del reattivo questa mentre da un lato arriva fino ad una soluzione di glucosio al millesimo, dall'altra, cimentata con soluzioni campione a titolo noto, ci ha dato una perfetta rispondenza per tutti i valori esaminati — dai più alti ai più bassi — con errori nell'ordine della seconda cifra decimale, cioè praticamente trascurabili.

DETERMINAZIONE QUALITATIVA.

In provetta resistente alla fiamma si introducono 5 cc. del reattivo, si aggiungono 5 cc. di urina, si mescola e si porta sino ad ebollizione che si protrae per qualche minuto.

Se nell'urina vi è presente del glucosio, nel tratto riscaldato, il liquido si intorbida e si modifica di colore assumendo prima una tinta verde azzurro, che poi continuando l'ebollizione vira al giallo verde, al rosso mattone ed infine al rosso bruno. Se la quantità di glucosio non è molto rilevante il viraggio potrà fermarsi a una delle tinte intermedie.

La presenza nelle urine in esame di principi organici azotati a forte potere riducente (acido urico, urati, creatinina ecc.) e di sostanze proteiche (albumina, muco pus) anche in forte concentrazione non disturba la ricerca del glucosio, in quanto può al massimo dare, in corrispondenza della zona riscaldata, una leggera modificazione di colore tendente al brunastro senza intorbidamento.

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA.

Si mettono in un palloncino resistente alla fiamma 10 cc. del reattivo, si porta a ebollizione e mentre il liquido continua a bollire si lascia cadere, goccia a goccia, da buretta o pipetta graduata l'urina in esame.

Il reattivo assume dapprima un colorito violaceo che vira poi man mano al rosso, fino ad assumere al termine della reazione un tono rosso ciliegia.

Si legge la quantità di urina impiegata e si allontana il palloncino dalla fiamma. Se la riduzione dei sali di rame è stata completa, cessata l'ebollizione, noi avremo nel palloncino una parte sovrastante liquida di color giallo paglierino e un precipitato polverulento di color rosso ciliegia.

Se invece, come a volte può accadere, il liquido conservasse ancora una tenue sfumatura di color azzurro viola, indice che non tutto l'idrato di rame è stato completamente trasformato in ossidulo, basterà riportare ancora per un istante il palloncino ad ebollizione e aggiungere quella piccola quantità di urina (in genere sarà una, al massimo due goccie) che è necessaria per portare a termine il viraggio.

Un accorgimento che consigliamo di seguire per cogliere con precisione il momento esatto in cui ha termine la reazione è il seguente: alla superficie del liquido in ebollizione si formano delle bolle di schiuma di colore azzurro viola e che mantengono tale colore anche mentre il liquido vira al rosso. Quando il liquido assume il colore rosso ciliegia, le bolle di schiuma diventano bruscamente di colore giallo. Questo passaggio di colore indica in modo inequivocabile il termine della reazione.

Il calcolo si fa nel modo seguente: sapendo che gr. 0,05 di glucosio riducono gr. 0,35 (*) di solfato di rame, la quantità contenuta cioè in 10 cc. del reattivo, basterà, tenuto conto dei cc. di urina adoperata (U), impiantare la seguente proporzione:

$$0{,}05 : U = x : 1000$$

per avere il contenuto di glucosio per mille (x).

Ovvero più semplicemente basterà dividere 50 per la quantità di urine adoperata e si avrà così direttamente il per mille di glucosio.

Se p. es. per ridurre completamente i 10 cc. di reattivo sono stati necessari 2 cc. di urina il contenuto di glucosio per mille sarà:

$$50 : 2 = 25$$

l'urina in esame conterrà cioè il 25 per mille di glucosio.

(*) Gr. 0,05 di glucosio riducono esattamente gr. 0,3465 di solfato di rame, ma dato che questo sale non è mai assolutamente puro, in pratica si può considerare che ne riducano gr. 0,35 tenendo appunto conto dell'1-1.5 % di impurità.

RIASSUNTO

Gli AA. hanno elaborato un nuovo metodo per il dosaggio qualitativo e quantitativo del glucosio nelle urine. Il metodo assai semplice sia per l'esecuzione che per la reperibilità dei suoi reagenti, ha sensibilità e precisione non inferiore a quella dei metodi maggiormente in uso.

SUNTI E RASSEGNE

FEGATO

Il valore comparativo delle prove funzionali del fegato.

(M. TEITELBAUM, A. C. CURTIS e S. M. GOLDHAMER. *Ann. of Int. Med.*, maggio 1945).

La attuale insoddisfazione per le prove funzionali del fegato dipende largamente dalla tendenza a riferirsi soltanto al risultato di un particolare test funzionale, non tenendo conto della moltiplicità delle funzioni del fegato, della sua capacità rigenerativa o del tipo della lesione. È chiaro che in un organo con multiple funzioni come il fegato il risultato di un singolo test può essere negativo anche in presenza di una lesione epatica così estesa da poter essere accertata senza altre prove di laboratorio; tale risultato negativo significa solo che il test scelto considerava un funzione non ancora alterata in quel particolare fegato ammalato. Il valore di ogni singolo test funzionale è direttamente proporzionale all'apprezzamento della funzione che si vuol provare.

Gli AA. hanno studiato in 57 epatopazienti i risultati delle varie prove funzionali del fefato e precisamente: prova dell'urobilinogeno urinario, reazione di Van den Bergh, prove di tolleranza del galattosio e del glucosio, dosaggio delle proteine del siero, reazione di Takata-Ara, prova della bromsulfaleina. Le conclusioni alle quali gli AA. giungono sono le seguenti:

1) Nei soggetti itterici i migliori tests da usare per la valutazione della funzione epatica sono la determinazione delle proteine del siero e il test di tolleranza del glucosio. Naturalmente questi pazienti saranno stati già sottoposti alla reazione di Van den Bergh. Nei pazienti non itterici sembra che le migliori prove siano quella dell'urobilinogeno e quella della escrezione della bromsulfaleina. In entrambe i casi gli altri tests possono aggiungere altri dati riguardanti il grado di danneggiamento della lesione epatica.

2) Il valore di ogni prova funzionale del fegato è direttamente proporzionale all'apprezzamento della funzione o delle funzioni che essa deve sondare.

3) Nessun test deve essere considerato *il test* della funzione epatica.

4) La appropriata interpretazione di una combinazione di questi tests per le specifiche funzioni potrà dare utili informazioni intorno alla funzione epatica e al grado della sua menomazione.

5) La ripetizione di alcune prove di tempo in tempo durante il decorso della malattia dirà se la epatopatia migliora, peggiora o è stazionaria. C. IANDOLO.

Alcune osservazioni cliniche su di una epidemia di itterizia successiva a vaccinazione contro la febbre gialla.

(J. M. HAYMAN e W. A. READ. *The Am. Journal of the Med. Scien.*, marzo 1945).

Fra il 6 aprile ed 30 settembre 1942, 405 casi di ittero furono ricoverati in un Ospedale Militare americano di stanza in oltremare; 398 di essi vennero accuratamente seguiti e studiati dagli AA. Questi furono innanzi tutto colpiti dal fatto che tutti i 13 casi riguardanti ufficiali del 4th General Hospital facevano parte di un gruppo proveniente da un trasporto nel quale erano stati sottoposti a vaccinazione contro la febbre gialla, con un singolo lotto di vaccino; non vi furono invece casi di ittero fra ufficiali e soldati che, in un altro trasporto, erano stati vaccinati con un altro lotto di vaccino; eppure gli ufficiali ed i soldati dei due trasporti erano stati in intimo contatto prima dell'imbarco e dopo lo sbarco. Anche Findlay riferisce di casi di ittero successivi all'uso di taluni vaccini contro la febbre gialla. Nei 183 casi nei quali si potè con esattezza conoscere la data della vaccinazione e quella dell'inizio dell'ittero, l'intervallo medio fra esse fu di 100,1 giorni.

I sintomi dell'ittero furono identici a quelli dell'epatite epidemica, ma l'inizio fu più insidioso. L'intervallo medio fra l'insorgenza dei sintomi e l'ittero fu di 7,2 giorni. Febbre vi fu solo nel 17 % el albuminuria nel 18,5 % dei casi; normali il numero dei leucociti, la formula leucocitaria e la velocità di sedimentazione. Il valore del trattamento dietetico fu problematico; assai evidente invece il benefico effetto delle fleboclisi con soluzione glucosata al 10 %, specialmente nei casi gravi. La mortalità fu del 0,49 %; il periodo di ospedalizzazione fu di 29,5 giorni; la convalescenza fu prolungata. C. IANDOLO.

EMATOLOGIA

Mononucleosi infettiva.

(PRESS J. H., SHLEVIN E. L., ROSEN A. P. *Annals of Internal Medicine*, vol. XXII, aprile 1945).

È uno studio clinico statistico completo su 96 casi di mononucleosi infettiva. Dopo brevi

cenni storici, gli AA., riveduta la terminologia della malattia, propongono la denominazione di « linfoadenosi acuta benigna ».

La malattia non ha, nel pensiero degli AA., che rapporti di pura coincidenza con processi leucemici, rosalia, influenza, sifilide ed andrebbe considerata come una influenza generalizzata il cui agente patogeno non è ancora noto. È comunemente malattia dei soggetti minori dei 30 anni ed in particolare di età dai 21 ai 25 anni. Colpisce più frequentemente i maschi, la razza bianca, la classe media più che le umili e particolarmente personale ospitaliero. È più frequente in primavera, stagione in cui può assumere forma leggermente epidemica.

Gli AA. riportano i vecchi studi del Longcope ed altri sui reperti istologici ghiandolari e riconoscono che la lesione fondamentale ghiandolare è rappresentata da una iperplasia del reticolo sinusale, dalla presenza di foci nodulari, di cellule reticolari rotondeggianti, da iperplasia dei follicoli e di nidi di proliferazione linfocitaria nei casi iniziali. Le ghiandole sono in genere di consistenza molle-elastica e la loro superficie di taglio appare granulosa.

Pur attenendosi alla vecchia distinzione della malattia in tre forme cliniche (ghiandolare, tipica dei bambini; anginosa; febbrile, tipica degli adulti) stabilita dal Tidy (1934), gli AA. fanno notare che in realtà la malattia ha quadri così proteiformi per sintomi e sede che è quasi impossibile distinguere nettamente differenti quadri clinici. Anche il decorso ed il periodo di incubazione (che va da 1 a 28 giorni, con una media di 11) non si prestano ad essere inquadrati in norme generali.

Per questo motivo, gli AA. descrivono separatamente i diversi sintomi, citandone la frequenza, quale vista nei loro casi. l'angina (talvolta limitata ad un semplice rossore, talvolta a tipo follicolare e persino pseudomembranoso) fu notata nel 66 % dei casi; la linfopatia nel 79 %. Le ghiandole più colpite sono le cervicali e poi, nell'ordine, le ascellari e le inguinali. Talvolta sono compromesse anche le mediastiniche e le mesenteriche (dolori addominali?). La linfopatia è tipica nella 1ª settimana e le ghiandole sono di consistenza dure e molle, elastiche e leggermente dolenti. Splenomegalia si ha nel 71 % dei casi; compare nella 1ª settimana e si osserva per lunghissimo periodo di tempo, anche quando l'ammalato è clinicamente guarito da tempo. L'epatomegalia è meno comune (27 % dei casi). Nel 18,7 % dei casi gli AA. hanno osservato eruzioni cutanee (morbilliformi, scarlattiniformi, urticarioidi, petecchiali, vescicolari, purpuriche) che si presentano nei primi giorni e non durano più di una settimana. È presente ittero nel 5,2 % dei casi, di cui gli AA. ritengono provata la natura epatocellulare, negando il meccanismo ammesso da alcuni AA. di ittero da stasi da compressione sulle vie biliari di ghiandole ingrandite.

Importanza predominante per la diagnosi ha il reperto ematico. Nella metà dei casi, nella prima settimana vi è accentuata leucopenia (che secondo alcuni potrebbe spiegare le manifestazioni tonsillari e faringee, agranulocitosi?).

Ma subito nella seconda settimana e nelle seguenti sino alla quarta vi è elevata leucocitosi (tra 10.000 e 20.000 globuli bianchi) con elevatissima linfocitosi (tra 9.000 e 16.000), che è stata notata anche nei casi che iniziano con leucopenia. Le cellule mononucleari che appaiono nel sangue periferico sono con ogni verosimiglianza linfociti atipici ma relativamente maturi, con estremo polimorfismo riguardo a grandezza, proprietà coloranti, morfologia.

L'altro elemento importante, ma non essenziale nella diagnosi (presente nell'80 % dei casi circa) è la comparsa nel siero del paziente di elevate concentrazioni di un anticorpo eterofilo antiemazie di montone, diverso dagli anticorpi del Forssman e su cui si basa la reazione di Paul-Bunnell, di solito positiva a titoli da 1:128 a 1:8000. La reazione di Paul-Bunnell ha stretti rapporti di comportamento con la linfocitosi e con la gravità del quadro clinico. Diviene positiva nelle prime quattro settimane e persiste tale per altre 4 o 5. Se vi sia una transitoria comparsa di positività sierologica per la sifilide è discutibile. In qualche caso anche la Widal può essere positiva per 2-3 settimane.

La febbre è continuo-remittente, scende per lenta lisi dopo il 20° giorno, ma persiste come febbricola per altre 4 a 12 settimane. In qualche caso è stato osservato un decorso completamente afebbrile.

Gli AA. concludono insistendo sull'importanza del quadro ematico periferico in un quadro clinico sospetto, elemento che assai più della prova di Paul-Bunnell è diagnostico del proteiforme quadro morboso.

M. STEFANINI.

SISTEMA NERVOSO

Effetti della deficienza di Piroxidina e di acido pantotenico sul sistema nervoso del maiale.

(R. H. FOLLIS, M. M. WINTROBE. *The Journ. of Experimental Medec.*, 1 giugno 1945).

Per sei anni consecutivi gli AA. hanno studiato il comportamento della deficienza del complesso vitaminico B sul sistema nervoso. Essi osservarono che nei maiali giovani sottoposti a una dieta basale composta di caseina cruda, zucchero, lardo, sale e olio di fegato di merluzzo, con aggiunta soltanto di ribaflavina e tianina cristallina si avevano alterazioni

nervose e precisamente degenerazione dei nervi periferici, delle cellule dei gangli delle radici dorsali e delle colonne posteriori del midollo spinale. L'aggiunta di acido nicotinico a questa dieta dava un certo miglioramento nell'accrescimento dell'animale mentre le alterazioni degenerative nervose si producevano sempre. Dopo la scoperta degli altri componenti del gruppo vitaminico B si vide che l'uso di colina, piridoxina e acido pantotenico permetteva non solo una buona crescita dell'animale, ma anche preveniva le lesioni nervose. Successivamente fu notato che l'abolizione della piridoxina e dell'acido pantotenico in questa dieta permetteva la produzione delle alterazioni nervose dei neuroni sensoriali.

Le ricerche istologiche che gli AA. fecero con molta diligenza hanno dimostrato che la sede primitiva dell'alterazione del neurone da deficienza di piridoxina è la parte periferica e più precisamente lo strato mielinico e l'assone, mentre per deficienza di acido pantotenico la sede primitivamente lesa è il corpo cellulare stesso. Questa modificazione istologica diversa per sede iniziale ha importanza secondo gli AA. per spiegare anche alcune manifestazioni cliniche che fino ad ora erano rimaste oscure. Essi dividono queste alterazioni istologiche in mielinoclastiche e polioclastiche. Clinicamente rientrano nelle alterazioni mielinoclastiche la sclerosi multipla, la malattia di Schilder e l'encefalite vaccinica, mentre sono di tipo polioclastico la poliomielite, la rabbia, la encefalite epidemica, l'erpete semplice del coniglio. Il gruppo mielinoclastico è provocato da deficienza di piridoxina, mentre quello polioclastico da deficienza di acido pantotenico.

Gli AA. fanno anche notare che contrariamente a quanto è stato affermato circa l'azione antineuritica della tiamina, essi non hanno avuto alterazioni dei nervi periferici per deficienza di questa vitamina. R. Lusena.

Esperimenti sul trattamento della demenza paralitica con la penicillina.

(C. A. Neymann, G. Heilbrunn, G. P. Youmans. *J.A.M.A.*, vol. CXXVIII, n. 6, 9 giugno 1945).

Basandosi sul metodo recentemente affermatosi dei vantaggi ottenuti con la somministrazione di forti dosi di penicillina nella sifilide ai primi stadi, gli AA. ne tentarono l'uso anche nella sifilide di vecchia data del sistema nervoso centrale.

Sapendo che la via endovenosa ed intramuscolare è inefficace, a causa della barriera ematoencefalica, essi decisero di tentare la via endorachidea su 5 pazienti affetti da demenza paralitica da 1 a 10 anni. La penicillina venne somministrata per diverse vie: intramuscolare, endovenosa, endovenosa con deidrocolato di sodio, endovenosa con febbre artificiale, endorachidea sola, endorachidea ed endovenosa con febbre artificiale, endorachidea ed intramuscolare con solfossilato di fenarsone. I primi 4 non diedero alcun risultato. La somministrazione di dosi superiori alle 30.000 unità Oxford, in 2 pazienti produsse esito letale per encefalopatia cronica da penicillina, 10 giorni dopo l'ultima iniezione. Un altro paziente morì due settimane dopo la fine del trattamento senza miglioramento clinico dimostrabile. Il 4° paziente rimase invariato. Soltanto la 5ª paziente ebbe notevole vantaggio poichè le sue condizioni mentali divennero quasi normali eccetto una leggera euforia.

Gli AA. concludono che l'iniettare dosi superiori a 30.000 unità Oxford per via intrarachidea è pericoloso e può divenirlo anche il prolungare per più di 5 giorni questa dose giornaliera.

Essi ammettono che la pachimeningite cronica e la leptomeningite possano essere influenzate favorevolmente dalla penicillina e che la compromissione sifilitica del parenchima nelle profondità della corteccia rimanga molto probabilmente invariata.

U. Serafini.

ENDOCRINOLOGIA

Contenuto in ormone tireotropo del sangue e della ipofisi di ratti tiroidectomizzati e di ratti trattati con tiourea o con sulfadiazina

(Gordon, Goldsmith e Charipper. *Endocrinology*, gennaio 1945).

Secondo la ipotesi dei Mackenzie e di Astwood e coll. alcuni dei sulfamidici, la tiourea e i suoi derivati agiscono come fattori gozzigeni in quanto inibiscono la formazione della tiroxina, col risultato che, quando la quantità di ormone tiroideo scende al di sotto di un minimum necessario per i bisogni dell'organismo, la ipofisi viene sollecitata a iperfunzionare e a produrre un eccesso di ormone tireotropo, che provoca a sua volta un aumento di volume della tiroide con i segni della iperattività dal punto di vista istologico.

Mancando ancora una dimostrazione diretta di una tale ipotesi, gli AA. hanno dosato la quantità di ormone tireotropo presente nel sangue e nella ipofisi di animali trattati con tiourea o con sulfadiazina, confrontando i risultati con quelli ottenuti negli animali stiroidati chirurgicamente e con quelli ottenuti negli animali integri di controllo.

Nel sangue e nelle ipofisi degli animali stiroidati chirurgicamente gli AA. hanno dimostrato un aumento netto dell'ormone tireotropo, in accordo con quanto già si sapeva. Negli animali trattati con tiourea o con sulfadiazina invece, contrariamente ai presupposti teorici, gli AA. hanno trovato una diminuzione dello

ormone tireotropo tanto nel sangue che nella ipofisi.

Riferendosi a precedenti ricerche di altri studiosi, dalle quali risultava che la tiroide, più che ogni altro tessuto, è capace di rimuovere dal sangue ed immagazzinare l'ormone tireotropo, gli AA. hanno concluso che la diminuzione del tasso di ormone tireotropo negli animali trattati con tiourea o con sulfadiazina te, essendo la iperincrezione tireotropica da parte della ipofisi mascherata dal fatto che le tiroidi notevolmente ingrandite e iperplastiche, per effetto del trattamento tioureico, hanno sottratto dal sangue e utilizzato una considerevole quantità di tireostimolina. Per confermare questa ipotesi interpretativa, gli AA. hanno dosato la quantità di ormone tireotropo presente nel sangue di animali già trattati con tiourea o con sulfadiazina 48 ore dopo la esportazione chirurgica delle tiroidi iperplastiche. Confrontando i risultati con quelli ottenuti negli animali di controllo, hanno trovato un notevole aumento del tasso di tireostimolina, non altrimenti spiegabile se non ammettendo una iperincrezione di questo ormone da parte della ipofisi, in accordo con la ipotesi dei Mackenzie e di Astwood. *a. p.*

Il trattamento del morbo di Addison con il trapianto di surrenali.

(KEMPER C. F. *Annals of Internal Medicine*, vol. XXII, febbraio 1945).

Poichè il trapianto di ghiandola intera ha dato risultati negativi nel trattamento del morbo di Addison, la terapia si è piuttosto orientata verso gli estratti ghiandolari e gli ormoni sintetici dotati di attività specifica. Recentemente si è dimostrata la efficacia dell'innesto di tavolette di ormone cristallino sintetico.

L'uso degli estratti ghiandolari totali (1 cmc. di estratto idroglicerico corrisponde a gr. 40 di ghiandola fresca) dà risultati che possono essere definiti buoni, ma, d'altra parte, il loro costo è proibitivo, la loro iniezione dolorosa e la loro potenza non costante.

Numerosi ormoni sono stati isolati dalla corteccia surrenale. Oggi se ne conoscono almeno cinque ed un sesto è recente oggetto di studio. Tuttavia nessuno di essi ha valore sostituivo completo e mentre lo sterolo desossicorticosterone si è dimostrato efficace nel controllare le turbe pigmentarie e della composizione jonica tissulare ed ematica del morbo di Addison, non ha poi azione regolatrice sul metabolismo dei carboidrati. Il corticosterone ha pressapoco la stessa azione, ma con minore efficacia; gli altri tre steroli (androsterone, estrone, progesterone) non hanno alcuna dimostrata azione sostitutiva. Azione regolatrice sul ricambio dei carboidrati avrebbe uno sterolo recentemente isolato dalla corteccia, l'idrossicorticosterone. Com'è noto l'estere acetato di desossicorticosterone in olio vegetale, alla concentrazione di mgr. 5 in 1 cmc di solvente oleoso, è la dose sostitutiva giornaliera impiegata. L'esterificazione e l'uso del solvente oleoso hanno il compito di renderne l'assorbimento più lento e più graduato nel tempo. Tuttavia, la concentrazione ematica dell'estere non si mantiene costante nel tempo, e questo, insieme al costo elevatissimo, ne rende difettoso l'impiego. Quando si sia determinato il fabbisogno giornaliero che di sterolo ha il paziente di morbo di Addison, il miglior trattamento consiste nel trapiantare tavolette nel sottocutaneo della regione infrascapolare dell'ammalato, sia con incisione sia mediante un grosso trequarti. Le tavolette di desossicorticosterone acetato che vengono trapiantate, o meglio innestate, nel sottocutaneo, sono del peso di mgr. 125 l'una ed è stato calcolato che ognuna di esse liberi al giorno mgr. 0,5 di sterolo, esaurendosi così in circa 250 giorni, ed, in pratica, da 10 a 15 mesi. Il fabbisogno giornaliero di ormone sarà dunque il regolatore del numero di tavolette che saranno trapiantate. Questo fabbisogno giornaliero viene determinato con un metodo simile a quello con cui si determina il fabbisogno di insulina di un diabetico. Cioè, dopo un periodo preparatorio in cui l'ammalato riceve da 3 a 6 gr. di sale al giorno, egli è trattato con 1 cmc di estere acetato di desossicorticosterone, osservando se compaiono sintomi di insufficienza surrenale o segni di eccessivo dosaggio (rapido aumento del peso per raccolte edematose, dilatazione delle cavità cardiache, dispnea, irritabilità). Stabilito che, ad esempio, la dose di mgr. 5 al dì è necessaria, si innesteranno 10 tavolette nel sottocutaneo del paziente.

L'innesto può essere adottato solo nel trattamento di un morbo di Addison in fase cronica; nelle crisi di insufficienza surrenale acuta, qualunque ne sia la causa (insufficiente trattamento, contemporanea somministrazione di ormone tiroideo, sindrome di Waterhouse-Friderichsen), occorre adottare la comune terapia (riposo, NaCl endovenoso, estratto corticale totale e steroli sintetici in quantità massive).

L'innesto presuppone una esatta diagnosi preliminare e l'A. si diffonde sui criteri diagnostici da adottare nel morbo di Addison, dando particolare importanza a sintomi radiologici (calcificazioni surrenali, segni di tbc. guarita o in atto), biochimici (ipoclicemia, alta tolleranza al glucosio), a prove di laboratorio (prova di Cutler Wilder, prova dell'acqua di Kepler-Power), al criterio terapeutico (risposta favorevole dei sintomi agli estratti surrenali).

L'innesto, che va ripetuto dopo circa un anno, dopo aver nuovamente stabilito il fabbisogno ormonico giornaliero del paziente, non esime dall'applicare altri presidi terapeutici

ed in particolare la somministrazione di gr. 3-6 al dì di cloruro di sodio e la riduzione dell'apporto di potassio della dieta.

Vengono descritti 4 casi trattati con successo mediante innesto con la tecnica descritta. M. STEFANINI.

MISCELLANEA

Le rotture spontanee delle milze sane.

(P. CHEVALIER e J. BERNARD. *Le sang*, n. 1, 1944).

Gli AA. hanno osservato un caso di rottura di milza sana in un uomo cinquantottenne, il quale tornando dal lavoro in bicicletta pedalando lentamente era stato colto improvvisamente da violento dolore all'epigastrio. Condotto d'urgenza in ospedale non aveva difesa muscolare dell'addome e presentava uno stato di shock. Si lamentava di dolore all'epigastrio ma verso la parte sinistra. Fu operato immediatamente con diagnosi di probabile pancreatite emorragica. Trovata invece una rottura della milza fu praticata una splenectomia.

Non esistevano in questi casi precedenti patologici nè presenza di malattie di qualsiasi genere anche all'esame del sangue che permise di escludere una diatesi emorragica.

L'esame anatomico della milza dimostrò che la milza era di dimensioni e di aspetto normale e presentava sul suo polo superiore una rottura perpendicolare al grande asse lunga circa 4-5 cm. e profonda un centimetro. Il polo superiore era occupato da un vasto ematoma.

L'esame istologico dava delle lesioni spleniche sicure: alterazioni delle pareti arteriolari, che presentavano ialinosi, e noduli fibrosi che sostituivano in gran parte alcuni follicoli di Malpighi. La rottura s'era prodotta in corrispondenza d'una arteria follicolare alterata. C'era abbondanza di polinucleati, il che depone per un processo infiammatorio recente.

Gli AA. hanno rintracciato nella letteratura 18 casi di rottura di milza sana. Da questa statistica hanno escluso i casi dubbi. La sintomatologia è acuta e drammatica. La diagnosi che si fa è o di pancreatite emorragica o di appendicite acuta o di ulcera perforata. In nessun caso fu fatta la diagnosi prima dell'intervento. Di questi 18 casi 15 guarirono.

Controverse sono le opinioni circa il meccanismo con cui si compie la rottura. Alcuni indicano l'esistenza di un traumatismo, sia pure minimo o sfuggito al malato. Ma questa opinione non è convincente, perche esistono dei casi in cui la sintomatologia ebbe inizio durante il sonno. Si può solo pensare che in qualche caso ci sia stato un traumatismo lievissimo e passato inosservato che ha potuto provocare la rottura dell'organo unicamente perchè questo non era in condizioni normali.

Il trauma avrebbe perciò solo valore di causa adiuvante. Fra le cause adiuvanti o predisponenti si devono annoverare la predisposizione anormale dell'apparato sospensore della milza, la mancanza del legamento freno-splenico, la lassezza dell'aderenza del pancreas con la parete splenica posteriore, la presenza di un mesentere retro-pancreatico rudimentale. La milza rimanendo perciò unita allo stomaco dal legamento gastro-splenico segue tutti i movimenti dello stomaco. Si possono avere perciò congestioni vascolari, trombosi vascolari, accenno a torsione, tutte alterazioni che preparano la rottura. Zuckermann e Jacobi insistono sull'esistenza di lesioni venose che, però, essi non hanno constatato. Le anomalie della mobilità splenica possono provocare disturbi del circolo arterioso e anche alterazioni delle arterie.

Un'altra teoria ammette l'esistenza di uno stato patologico della milza e osservazioni fatte in proposito lasciano dei dubbi se veramente la milza rotta aveva o no alterazioni istologiche. In alcuni casi soltanto è stata accertata l'esistenza di alterazione istologica consistente in alterazione ialina della parete arteriosa.

Gli AA. ritengono che i tre fattori suindicati (trauma inosservato, disposizione anatomica anormale e alterazioni istologiche) devono associarsi perchè si produca la rottura spontanea. I traumi lievi sono certo frequenti, non eccessivamente rara è l'anomalia anatomica dei legamenti splenici e la degenerazione ialina delle arterie spleniche è stata trovata nel 50 % di soggetti giovani (sui 36 anni). La rarità delle rotture della milza sana dipende certamente dalla rarità con cui si trovano associate le tre condizioni suindicate.

Gli AA. ritengono che meriti ricercare nei casi che capiteranno all'osservazione in avvenire se fra le cause non esista, come causa importante che si aggiunge a quelle suindicate, un processo di arterite acuta parietale.

R. LUSENA.

Il piede di trincea.

(Direzionale del *The Bulletin of the U. S. Army Med. Depart.*, n. 85, febbraio 1945).

Dai consulenti del gener. medico in capo americano si fa notare che anche dopo le sofferenze ed inabilità avutesi nella passata guerra fra le truppe inglesi ed italiane, e di nuovo l'esperienza italiana nell'attuale II guerra mondiale (in Grecia e sul fronte francese), tale forma ebbe importanza; per le truppe degli S.U.A. sia nelle Aleutine che in Italia, si ripetè per la esposizione al freddo umido in cattive condizioni di protezione.

Norma per un programma di controllo sarà inizialmente una ricchezza di rifornimenti,

che ai nostri soldati mancava quasi completamente.

1) *Adatto equipaggiamento* di morbide, sottili calzature, però resistenti all'acqua, con suole interne, felpate cambiabili; calzette di lana. Pure con la dotazione dei predetti mezzi necessita l'osservazione delle misure seguenti;

2) Non esporsi a rischi non necessarii evitando al massimo: *a*) di restare coi piedi in acqua, o nelle aree fangose molli; *b*) le posizioni accucciate con lunga immobilizzazione delle estremità inferiori; *c*) col tempo e freddo umido le truppe vanno avvicendate con rotazione nel servizio del fronte, al massimo che sia possibile con le esigenze tattiche;

3) Rafforzare le adeguate cure igieniche: *a*) le scarpe e le suole interne umide vanno cambiate con quelle asciutte il più possibile, ed ogni soldato deve averne un paio extra; *b*) al minimo le scarpe vanno rimosse una volta al giorno, asciugate e pulite dalle incrostazioni; *c*) la parte superiore del corpo va tenuta più asciutta e calda che sia possibile; gli ufficiali non impegnati da altri incarichi debbono ispezionare che i loro uomini abbiano cura dei piedi, e accertarsi « de visu » se siano scopribili segni iniziali di piede da trincea, controllando anche se ogni distaccamento curi l'igiene della nutrizione, e con le opportune rotazioni di riposo esponga al minimo di offese i suoi uomini; tale ispezione deve continuarsi finchè il controllo sia completato.

Per il prodursi del piede di trincea non necessita sempre il gelo, ma basta la lunga immobilità in trincea e nelle buche di volpe portando calze umide e calzature strette; si ricordi che i soldati se cadranno infermi non tornano in trincea.

Come *trattamento* bisogna anche evitare i traumi locali e le infezioni, ad intervalli giova elevare i piedi per prenire gli edemi; se il paziente ha già in corso manifestazioni nel letto si mettano cuscini che alzino i piedi, evitando che avvengano pressioni esterne o strettoie. Il soggetto va tenuto col corpo caldo in modo confortevole evitando di riscaldare le parti lese per non passare da un minimo metabolismo ad uno stato artificialmente congesto che accresce il dolore ed espone a trombosi. Il massaggio, le frizioni e l'uso di antisettici, od unguenti va evitato, maneggiando le parti il meno possibile; vanno pure prese tutte le precauzioni per prevenire le infezioni secondarie, incluso il tetano, ed in caso di minaccianti infezioni anche da gangrena gassosa usare i sulfamidici, ed oggi anche la penicillina. Le aree di ulcerazione e necrosi che si sviluppino in seguito vanno curati con mezzi conservativi finchè un intervento chirurgico demolitivo non diventi necessario (anche dopo mesi per distruzione delle fibre nervose e trombosi). Per la gangrena gassosa sbrigliamenti e detersione debbono precedere gli impacchi con penicillina 1:500.

D. FERRARO.

CENNI BIBLIOGRAFICI (1)

BRUNO NOLLI. *La laparoscopia nella pratica medica*, Soc. An. P.E.M. editrice, Milano 1945, pagg. 90. - Prezzo L. 120.

L'esame endoscopico della cavità peritoneale, che ha ricevuto dai vari AA. denominazioni diverse (« Kölioskopie », addominoscopia, peritoneoscopia, pneumoperitoneoscopia, laparoscopia) non ha avuto finora lo stesso successo e la stessa diffusione degli altri esami endoscopici.

Bruno Nolli, assistente della R. Clinica Medica della Università di Milano si è dedicato da oltre un anno allo studio delle possibilità offerte da questo metodo di indagine e riferisce i risultati delle sue osservazioni in una piccola, interessante monografia, presentata dal Prof. Cesa-Bianchi.

Dopo alcuni cenni storici e dopo aver descritta la tecnica laparoscopica, l'A. espone in successivi capitoli le caratteristiche del quadro laparoscopico normale, e i risultati diagnostici che la laparoscopia può dare nelle malattie del peritoneo, nelle epatopatie e nelle neoplasie addominali, questi essendo i capitoli della patologia addominale nei quali, secondo l'A., la laparoscopia riesce sommamente utile. L'A. si sforza evidentemente di dimostrare che le obbiezioni che si fanno alla laparoscopia e cioè la sua pericolosità e le difficoltà tecniche che essa presenta sono state esagerate e che la laparoscopia è un procedimento endoscopico non pericoloso, punto o poco fastidioso per il malato, tecnicamente non difficile, che deve ritenersi un prezioso ausilio diagnostico. A noi sembra che non vi siano dubbi su quest'ultima affermazione; in quanto alla tecnica « non difficile » facciamo qualche riserva e pensiamo che la ragione precipua per cui la laparoscopia si è scarsamente diffusa nella pratica clinica è da ricercarsi proprio nel fatto che solo nelle mani di personale specializzato e particolarmente allenato essa può essere effettuata senza inconvenienti e senza pericoli per il malato.

L'attuale situazione editoriale non ha permesso al Prof. Nolli di pubblicare i disegni a colori rilevati durante le laparoscopie; quando la pubblicazione avverrà, essa aggiungerà pregio ed interesse alla bella monografia.

C. IANDOLO.

---

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

R. Accademia Medica di Roma.

Seduta ordinaria del 21 gennaio 1945.

Presiede il Prof. G. VERNONI, Vice Presidente.

Sei mesi di microscopia elettronica. (Relazione).

Prof. B. BABUDIERI e Dott. D. BOCCIARELLI. — Gli AA. riferiscono sulle possibilità della microscopia elettronica che permette di arrivare alla struttura molecolare; sulla delicata tecnica della osservazione. Fanno una rassegna dei risultati ottenuti in campo biologico; e riportano delle osservazioni originali sulla struttura delle ricktesie; e sui esempi di strutture inorganiche.

Non ha luogo discussione.

Risultati della terapia penicillinica in oculistica (presentato dal Socio Prof. Cavara).

Prof. G. B. BIETTI. — Non ha luogo discussione.

Emocromatosi giovanile famliiare (con presentazione del malato).

Prof. M. COPPO e Prof. L. SCALFI. — Chiede di parlare sulla discussione il Prof. DE CANDIA.

Xantomatosi epatosplenica: tentativi di cura con lipocaic, (con presentazione del malato).

Prof. M. COPPO, Dott. C. CAMPANA e Dott. G. GUALANDI. — Non ha luogo discussione.

Rilievi radiologici dei vortici intracardiaci su tracciati chimografici di proiettili intraventricolari, (presentato dal Socio Prof. Milani).

Prof. A. GRILLI. — In fisiologia il fenomeno idro-dinamico dei vortici intraventricolari è stato studiato sul cuore cadaverico: in vivo è possibile studiare questo fenomeno in modo indiretto osservando radioscopicamente il movimento che i vortici intraventricolari imprimono a corpi estranei ad opacità metallica ritenuti liberi nelle cavità ventricolari.

L'esame radioscopico non consente di analizzare i caratteri fondamentali dei movimenti vorticosi dei corpi opachi intraventricolari con la stessa esattezza dei tracciati roentgenchimografici, sui quali è possibile stabilire in quale fase della rivoluzione cardiaca inizia, si svolge e termina il movimento vorticoso e quale traiettoria descrive il corpo nel suo spostamento ed in quale senso la percorre. Essendo gli spostamenti vorticosi dei corpi opachi intraventricolari una espressione dinamica dei vortici, dall'analisi chimografica dei primi è possibile risalire ai caratteri fondamentali dei secondi.

L'A. in base ad osservazioni personali, dimostra in vivo che i vortici intraventricolari sono un fenomeno diastolico, che insorgono all'inizio della diastole ventricolare, che cessano alla fine della diastole e mancano durante la sistole, dimostra inoltre che i vortici descrivono una traiettoria circolare e che nella parte destra dei ventricoli hanno la direzione delle lancette dell'orologio.

Non ha luogo discussione.

In considerazione dell'ora tarda, il V. Presidente rinvia le altre comunicazioni alla prossima seduta.

Seduta straordinaria dell'11 febbraio 1945.

Presiede il Prof. C. FRUGONI, Presidente.

La efficacia dell'innesto sotto cute di ormoni sintetici nella malattia di Addison e negli stati di ipogenitalismo (acetato di desossidorticosterone e propionato di testosterone).

Prof. M. ESPOSITO. — Nessuno chiede di parlare.

Sul valore clinico di alcune prove di funzionalità epatica.

Prof. M. ESPOSITO e Dott. V. MASINI. — Nella discussione parlano il Prof. COPPO, il Prof. FRUGONI, ai quali risponde l'O.

Appunti di patologia toraco-addominale.

Prof. E. RUGGIERI. — Chiedono di parlare il Prof. FRUGONI e il Prof. CHIASSERINI ai quali risponde l'O.

L'anestesia intradermica della regione tiroidea.

Prof. R. GOSIO e Dott. G. MARCUCCI. — L'anestesia intradermica rappresenta una sorgente di riflessi specifici per le varie terminazioni nervose interessate; tali riflessi si proiettano sui centri simpatici e di qui sui visceri connessi allo stesso dermatomero.

Nel caso dell'anestesia intradermica della regione tiroidea, si tratta di raggiungere una soglia di quantità e di qualità di detti riflessi anestetici, sufficiente a modificare la biologia di quei centri trofici gangliari e di quella zona neurosensibile glomo-carotidea che presiedono rispettivamente alla regolazione funzionale e circolatoria della tiroide. I primi risultati di orientamento, eseguiti su individui con note definite di instabilità tiroidea, tendono a dimostrare la possibilità di raggiungere effettivamente con tale meccanismo riflessogeno complesso la tiroide, modificandone alcune espressioni fisiopatologiche.

Ha la parola il Prof. LUCHERINI e chiede di parlare il Prof. CHIASSERINI il quale ritiene che sarebbe cosa utile che il Prof. Gosio mostrasse all'Accademia qualcuno dei pazienti da lui trattati.

Per quanto riguarda la novocaina, questa non può essere considerata come un veleno vero e proprio del nervo, se non in quanto ne interrompe temporaneamente la eccitabilità.

Il Prof. Gosio risponde al Prof. Chiasserini che i malati personalmente trattati, quelli studiati dal Dott. Marcucci, dal Dott. Cerulli, dal Dott Lentini, dal Dott. Collicelli, dalla Dott.ssa De Benedetti, sono a sua disposizione per i controlli del caso.

Sebbene la successiva osservazione del Professor Chiasserini sia fuori tema — in quanto l'oggetto della comunicazione riguarda l'azione riflessogena inibitrice da anestesia — l'O. la giustifica pensando che il Prof. Chiasserini non sia a conoscenza dei lavori di Marinescu, Lapique, Legendre, Cavrilescu, Lichtwitz e in Italia quelli ampiamente do-

cumentati di Donaggio e sua scuola, per cui gli anestetici del tipo della novocaina sono definiti come veri e propri veleni protoplasmatici nervosi specie quando insista con l'anestesia locale.

Comunque, anche le azioni transitorie che interrompono la conduzione delle vie nervose, si sono dimostrati spesso sufficienti a bloccare stabilmente e talora definitivamente, il meccanismo determinante deviazioni morbose che si svolgono su base neuro-vegetativa.

Splenomegalie centro-follicolari.

Prof. M. TORRIOLI e Dott. G. PUSIC. — A richiesta degli OO. viene rimandata.

Studi sull'azione anti- antibiotica di un miceto.

Prof. B. BABUDIERI. — L'O. descrive le caratteristiche di una sostanza antibiotica non tossica, prodotta da un ceppo di Aspergillus.

Non ha luogo discussione.

Lesioni traumatiche del plesso brachiale.

Prof. A. CHIASSERINI. — La comunicazione viene, a richiesta dell'O., rimandata.

La galvanocaustica laringea nella tuberco'osi laringo-polmonare.

Prof. R. MOTTA e Dott. G. NOVAK. — La comunicazione è considerata soppressa non essendosi presentati gli OO.

Note critiche sul lipecaic.

Prof. U. LOMBROSO. — Non ha luogo discussione.

In considerazione dell'ora tarda il Presidente rinvia le altre comunicazioni alla prossima seduta.

Associazione Culturale Medico Chirurgica Trapanese.

Seduta del 26 Maggio 1945

Presiede il Prof. V. DI BENEDETTO

Aspetti attuali dell'endemia tubercolare.

V. DI BENEDETTO. — L'A dallo studio dei casi venuti alla Sua osservazione, mette in rilievo i gravi aspetti dell'endemia tubercolare (generale progressiva recrudescenza della morbilità e mortalità, predominanza delle forme acute e subacute, scarsa recuperabilità, dei soggetti etc.), accenna alle molteplici cause ed invoca la attuazione di un vasto programma nel campo curativo e profilattico, da attuarsi mediante la cooperazione dei Medici e degli Enti deputati alla lotta antitubercolare.

L'olio di ulivo in microscopio.

C. GUIDA. — Nel reparto Celtico di Trapani è stato sostituito all'olio di cedro *l'olio di ulivo* nelle ricerche microscopiche eseguite con *l'obbiettivo ed immersione*. Il suo indice di regrazione e di densità differenziandosi di poco da quello dell'olio di cedro non da alcun mutamento apprezzabile nella nitidezza della immagine trasmessa. Lo stesso risultato è stato ottenuto con *l'olio di ricino* e con altri olii vegetali.

La reazione di Ucko nella tubercolosi polmonare.

G. GULOTTA. — L'A. dai risultati ottenuti applicando la reazione in 150 ammalati di tubercolosi polmonare, conclude che la reazione di Ucko, di semplice esecuzione, ha importanza pratica, costituendo un rapido mezzo di orientamento della funzionalità epatica nella tubercolosi polmonare e, tenuto conto del probabile meccanismo genetico della reazione, afferma che essa presenta un notevole interesse biologico, potendo costituire un indice, seppure generico dell'attività del processo morboso ed è in grado di fornire un certo criterio prognostico della malattia.

Sopra un caso di ellissocitosi.

C. RENDA. — Premesse brevemente le acquisizioni fino ad oggi note sull'ellissocitosi (evalocitosi) e specialmente le ultime vedute di alcuni AA. francesi per cui l'ellissocitosi sarebbe sempre un anomalia congenita e persistente, l'O. passa a descrivere un caso di ellissocitosi capitato sotto la sua osservazione (anemia emolitica epato-splenomegalica con ellissocitosi) in cui riveste, secondo l'O., una particolare importanza — specie nei rapporti con le vedute di A.A. francesi su riportate — il fatto che mentre in un primo esame ematologico, praticato in periodo di crisi emelitica, gli ellissociti si dimostrarono presenti in forte quantità, in un secondo esame, praticato a distanza di alcuni mesi e fuori dei periodi di crisi emolitica, gli ellissocitosi figuravano in una minima percentuale. (L'O. presenta i vari strisci).

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Le lesioni prodotte dalla bomba volante.

R. C. Bell (*British Medical Journal*, 25 novembre 1944) descrive le lesioni prodotte dalle incursioni delle bombe volanti. Le osservazioni furono fatte su 478 individui, di cui 222 avevano subito traumi fisici più o meno gravi: i morti furono 18.

La maggior parte delle lesioni furono prodotte dalle schegge dei vetri rotti dalla deflagrazione, e interessavano la faccia e la nuca: si ebbero 5 ferite perforanti d'ambo gli occhi e 10 di un solo occhio.

Le ferite da piccole scheggie metalliche non sono penetranti a causa della forma piatta dei proietti e interessano solo la cute e il grasso sottocutaneo, ma quando sono a centinaia sulla stesso individuo creano serie difficoltà.

Le ferite da scheggie grandi, da mezzo chilo e più, producono gravi lesioni.

Coloro che furono seppelliti sotto le macerie di edifizi crollati presentarono varie specie e gradi di trauma con una mortalità del 18 %. Ci fu solo un caso della particolare sindrome da seppellimento con edema della parte colpita, anuria ed uremia, forse in rapporto alla rapidità dei soccorsi.

Non si potette precisare il numero dei casi di lesioni pulmonari da spostamento di aria. Questi pazienti presentavano forti dolori al petto, affanno e traccie di sangue nell'espettorato. Uno di essi morì, e all'autopsia si riscontrò contusione dell'emisfero cerebrale sinistro e del pulmone sinistro, piccole lacerazioni della capsula della milza ed un ematoma sul femore sinistro. Molti alveoli pulmonari avevano le pareti lacerate.

È difficile precisare la parte avuta dallo spostamento d'aria nelle lesioni oculari. Lo stesso può dirsi delle lesioni cerebrali.

Molte frequenti furono le abrasioni corneali prodotte dalla polvere. Questa produsse anche alterazioni dell'albero respiratorio ed in un caso anche la morte per soffocamento da blocco completo della bocca, delle fauci e del naso.

Frequenti furono anche le forme d'isteria, di eccitamento e di stato stuporoso. DR.

L'inalazione di anidride carbonica nel trattamento della tosse.

A. L. Banyai e A. V. Cadden (*British Journal of Tubercolosis*, ottobre 1944) hanno dimostrato che l'anidride carbonica per inalazione costituisce un buon espettorante nella tubercolosi pulmonare. Essa modifica la tosse eccessiva e non espettorante in una tosse utile e concorre perciò a ridurre i pericoli derivanti dalla ritenzione e dall'accumulo di prodotti infiammatori.

L'anidride carbonica liquefà l'essudato mucopurulento nei bronchi e ne riduce la viscosità; lo sputo viene liquefatto e viene quindi eliminato con facilità e senza sforzi. Questa contrazione dei bronchi assicura lunghi periodi liberi dalla tosse. Si ottiene così una riduzione della tosse molesta e si assicura una migliore espettorazione.

L'apparecchio adoperato per l'inalazione consiste di una bombola contenente una miscela di 10 parti di anidride carbonica e 90 di ossigeno. Un oximetro regola il flusso del gas per minuti. Per qualche paziente fu adoperato un tubo di vetro innestato ad una maschera. Il metodo aperto è indicato per pazienti debilitati o che risentono disturbi dall'uso del metodo chiuso. Con questo si somministrano 4-5 litri al minuto e con il metodo aperto 5-7 litri.

Si praticano 2-3 sedute al giorno della durata di 5-15 minuti. Al principio la cura si fa tutti i giorni, successivamente il numero delle inalazioni può essere ridotto. Quando si notano disturbi respiratori le inalazioni si abbreviano.

Talvolta si hanno senso di calore, palpitazione cefalea frontale e leggere vertigini, ma si tratta di disturbi transitori.

Le inalazioni oltre a produrre la liquefazione dell'espettorato eccitano i centri respiratori con la conseguenza che le espansioni toraciche si fanno più ampie e più notevoli le concomitanti contrazioni e dilatazione dei bronchi. Quest'aumento della peristalsi bronchiale facilita l'emissione dell'espettorato.

DR.

L'infezione meningococcica.

W. M. Whitaker (*United States Naval Medicine Bulletin*, ottobre 1944) descrive le manifestazioni cliniche dell'infezione meningococcica osservate in 116 casi studiati nell'United States Naval Hospital Farragut Jdraho in un periodo di tredici mesi. Si distinguono tre fasi dell'infezione: naso-faringea, setticemica o invasiva e meningea. Se non si riconoscono a tempo i segni e i sintomi della seconda fase, setticemica o invasiva, e perciò se non si istituisce subito un adegutto trattamento, la mortalità è alta.

La febbre, il brivido, la cefalea, l'esantema caratteristico e l'artralgia, durante le epidemie, costituisce un complesso di fatti sufficiente per stabilire la diagnosi e consigliare un trattamento energico in attesa della conferma degli esami di laboratorio.

La mortalità sembra in rapporto alla intensità delle lesioni cutanee. La presenza di al-

terazioni surrenali con insufficienza vasale, specie nei casi con diffuse manifestazioni cutanee a tipo petecchiale o di purpura fulminans, costituisce un elemento prognostico grave, che può essere però modificato dal trattamento intensivo e precoce.

La mortalità totale nei casi trattati e non trattati fu del 4.3 %, e nei casi nei quali il trattamento fu iniziato nelle prime ventiquattro ore dell'1.72 %.

La diagnosi precoce e il pronto impiego di sulfamidici preferibilmente per via parenterale, mantenendo elevata la concentrazione del medicamento nel sangue, assicurano il rapido controllo dell'infezione e la completa guarizione in oltre il 98 % dei casi. DR.

L'acido nicotinico nella cura dell'angina pectoris.

W. Stokes (*British Heart Journal*, luglio 1944) ha studiato gli effetti dell'acido nicotinico, della nicotinamide, dell'acido ascorbico, della genziana e della trinitrina in 10 pazienti di angina pectoris. Otto di essi avevano avuto precedentemente infarto cardiaco, ma da tempo il miocardio aveva ripresa la sua efficienza, uno aveva ipertensione ed un altro ebbe i classici accessi con cardiogramma normale.

I pazienti trattati con acido ascorbico e genziana non ebbero vantaggi notevoli.

L'acido nicotinico fu adoperato alla dose quotidiana di 50-100 mgr. come preventivo e in qualche caso per la cura dell'accesso. Analogamente fu adoperata la nicotinamide alla dose quotidiana di 400 mgr. Tanto l'uno che l'altra non produssero sensibili benefici.

Le modificazioni dell'elettrocardiogramma dimostrano un miglioramento della circolazione coronaria, ma per ottenerlo occorrono dosi così alte da produrre spiacevoli alterazioni della circolazione periferica.

Allo stato dei fatti il miglior medicamento per il trattamento dell'angina pectoris rimane la trinitrina. DR.

Tumore del mediastino curato con veleno di rospo.

Ne riferisce un caso H. Gascoin (*Le sang*, n. 8, 1942-43). Riguardava un giovane diciannovenne che presentava notevole dispnea con cornage, tosse rauca abbaiante, disfonia con voce bitonale. Aveva da tre mesi tosse che non aveva ceduto a nessuna terapia. All'esame dei polmoni si aveva solo un respiro aspro su tutto l'ambito. All'esame radiologico grossa ombra sopracardiaca. Non aveva prurito nè febbre.

La cura col veleno di rospo fu protratta per sei mesi con iniezioni a giorni alterni. La cura fu protratta per altri due mesi, dopo i quali erano ritornate le forze, era scomparsa la dispnea e il paziente poteva fare anche delle passeggiate in bicicletta. Radiologicamente si notava una diminuzione di volume del tumore.

Dopo un mese circa dalla sospensione della cura col veleno di rospo ebbe un'infezione di paratifo B, che guarì regolarmente. Fu continuata la cura con veleno di rospo e dopo sei mesi da quando l'aveva iniziata il tumore mediastinico era quasi completamente scomparso.

L'A. ritiene che i tumori mediastinici vadano trattati con veleno di rospo prima di sottometterli a qualsiasi trattamento con raggi X, poichè il trattamento preventivo coi raggi rende meno efficace l'azione del veleno di rospo.

Nel caso descritto l'A. non ha fatto una diagnosi precisa del tumore mediastinico e mette un punto interrogativo alla diagnosi di Hodgkin o di linfosarcoma. Egli stesso aveva pubblicato in precedenza risultati ottimi ottenuti in due casi di m. di Hodgkin curati solo col veleno di rospo senza radioterapia Denechuax, citato in questo articolo, ricorda un caso di Hodgkin in cui il veleno di rospo fu usato dopo la radioterapia ed ebbe effetto solo transitorio, sebbene molto netto.

(Il caso descritto dall'A. si presta ad una critica per quanto riguarda la durata dell'esito della cura col veleno di rospo: quanto tempo è durato lo stato indicato come guarigione dopo la cura? L'A. non lo dice e, a giudicare dalla data della pubblicazione e dalla data del ricovero del malato e della sua dimissione dell'ospedale bisogna ritenere che solo pochi mesi erano trascorsi dalla fine della cura col veleno di rospo e quindi, senza respingere senz'altro questo nuovo metodo di cura per le tumefazioni mediastiniche da Hodgkin o da altra malattia, dobbiamo accettarla con riserva. *N. d. R.*). R. LUSENA.

Complicazioni renali da sulfamidici.

E. L. Prien (*New England Journal of Medicine*, 1945) osservano che continuano ad aversi complicazioni renali da sulfamidici malgrado l'uso di preparati indicati come incapaci di produrre azioni secondarie nocive. In due casi il sulfatiazol provocò anuria ed uremia, una sintomatologia che fa pensare ad una vera infezione tossica dei tubuli renali piuttosto che ad un'occlusione dei tubuli stessi da parte di cristalli di sulfamidici. In tutti e due i casi il tessuto renale alla biopsia ed in uno di essi lo stesso tessuto post mortem fece rilevare l'assenza di qualsiasi specie di cristalli: si notarono solo focolai microscopici di degenerazione tubulare.

Prien attribuisce queste lesioni focali ad un'azione chemiotossica primaria, e considera le basse vie urinarie come il fattore più importante nella produzione delle complicazioni

renali; ma il rapporto tra causa ed effetto non è chiaro.

La guarigione di un caso fu successiva alla poliuria determinata dalla decapsulazione: la biopsia praticata in tale occasione fece rilevare la quasi integrità dei tubuli renali.

Nel meccanismo di produzione dell'anuria da sulfamidici del tipo occlusivo sono interessanti due fatti fisici. La lentezza del flusso dell'urina dai tubuli verso il calice provoca il deposito dei cristalli di sulfamidici (già separatisi più alto) con la formazione del « delta di cristalli » nel calice. I tubuli così si riempiono in senso retrogrado con la conseguenza che l'urina vi ristagna, e in essa si formano blocchi di concrezione con il conseguente blocco del tratto urinario. DR.

Poliomielite anteriore durante la gravidanza.

M. Blair e C. E. Robertson (*Canadian Medical Association Journal*, dicembre 1944) hanno avuto occasione di constatare nel Voncouver General Hospital sei casi di poliomieliti anteriori acute su 25.427 gestanti assistite in un periodo di dodici anni.

La prima donna, gravida all'ottavo mese, morì per paralisi respiratoria. Alla necroscopia si constatarono le caratteristiche lesioni della poliomielite. Il feto era ben formato e non presentava alcun fatto a carico del midollo spinale.

La seconda donna fu ammessa al sesto mese di gravidanza con paralisi degli arti inferiori. Quattro settimane dopo si ebbe il parto prematuro; il feto morì parecchie ore dopo. Il midollo spinale del feto non presentava lesioni. La donna sopravvisse con la persistenza della paralisi.

La terza donna alla sesta settimana di gravidanza presentava rigidità nucale, dolori alla regione lombare e alle coscie, debolezza dei muscoli estensori delle coscie. Abortì sei giorni dopo l'ammissione. Successivamente non si ebbe a notare nulla d'importante; la donna guarì con la persistenza della debolezza dei muscoli su detti.

La quarta paziente fu ammessa in ospedale al quarto mese e mezzo di gravidanza con nausea e vomito, crampi dolorosi ai polpacci e alle coscie, dolore e rigidità al dorso e alla nuca. Abortì dopo venti giorni e successivamente non presentò nulla di anormale..

La quinta paziente fu ammessa al sesto mese di gravidanza con cefalea e dolori alle gambe e al dorso, paralisi completa dell'arto inferiore destro e debolezza del sinistro, abolizione dei riflessi patellari. Fu dimessa dopo un mese con paralisi persistente del flessore della coscia e del tibiale anteriore di destra. Il parto avvenne poi normalmente con neonato sano.

La sesta, infine, fu ammessa al terzo mese di gravidanza con sintomi gravi di poliomielite e dovette essere collocata in un apparecchio di respirazione a causa della paralisi completa del diaframma e dei muscoli intercostali. Migliorò gradatamente e al momento del parto potette essere levata dall'apparecchio di respirazione. Il puerperio fu normale. La paresi degli arti inferiori e della parte bassa del torso diminuì per prima, rimase quella del petto, della nuca e delle braccia. Essa comunque fu in grado di camminare e di attendere alle sue occupazioni. Il neonato era sano e si sviluppò bene.

Queste osservazioni dimostrano che le donne affette da poliomielite non trasmettono la infezione al feto. È probabile che il virus non oltrepassi l'utero o anche che gli antivirus formatisi nella donna conferiscano l'immunità al feto. DR.

La falsa voce di un rimedio analogo alla penicillina nella cura della tubercolosi.

Nel fervore delle ricerche fatte per vedere se nelle muffe analoghe al *penicillium notatum* da cui si estrae la penicillina, fossero contenuti principii del pari utili per il loro effetto « antibiotico » furono isolati da Waksmann, Hornig e Spencer (Edit. del *J.A.M.A*, 128: 8, del 23 giugno 1945) 16 ceppi di *Aspergillus fumigatum*, e 3 di *Aspergillus clavatus*, da un ammasso di fertilizzanti in fermentazione.

Detti organismi quando sviluppati su mezzi sintetici, dànno delle *sostanze attive* che differiscono nella loro natura chimica, ed attività biologica; esse furono dagli AA. designati rispettivamente « fumigacin » e « clavacin » di effetto batteriostatico e battericida, per la prima specie più attivi contro i germi gram-negativi. Dette sostanze furono poi cristallizzate e dalla « fumigacin » purificata si ottiene la *gliotossina* che mantiene le qualità antibatteriche, con limitata tossicità negli animali.

Nello stesso anno 1943 Chain, Florey e collaboratori in Inghilterra isolarono da un ceppo di *Asp. fumigatus* la stessa sostanza, descritta come *ac. helvolico*, che gli AA. credono identica alla fumigacina pel suo contenuto di un gruppo nitrogeno che come la gliotossina è antibatterico.

Ma una certa confusione è sorta dal fatto che varie sostanze dello stesso tipo (spinulosin, fumigatin, gliotossina) sono prodotte da vari aspergilli e penicilli.

Ed anche il *Mycobacterium tubercolosis* fu trovato soggetto all'azione batteriostatica di una varietà di *streptomycin*, con effetti sperimentali promettenti; Scatz, Bugie e Waksmann trovarono che la stessa sostanza è efficiente contro l'*Erisipelotrix* e l'*Actinomices griseus*.

Da un altro articolo (*J.A.M.A.*, 128: 1, del 5 maggio 1945) viene spiegato come sorse la falsa voce di un rimedio contro la tubercolosi.

Igor Asheshov e Frida Sterliz nel n. del 2 febbraio 1945 di *Science* accennavamo ad una sostanza antibiotica contro la tbc. richiamando gli studi svolti nella Università del West-Ontario nel Canadà con l'*Aspergillus fumigatus*.

Da esso ricavasi che: 1) essa era assai attiva contro le culture di stafilococco alla quota di 1:700.000; 2) alla diluizione più alta di 1.400.000 si dimostrava preventiva contro il bacillo della gangrena gassosa, con potere antistafilo anche *in vivo;* in fondo la sostanza deve essere assai simile alla « fumigacin », e all' « ac. helvolico ».

Qualche altra sostanza in corso di identificazione (proseguiva l'articolista) fu trovata produrre principii attivi contro il bacillo di Kock, ma il loro studio non è abbastanza avanzato per supporre che abbia virtù effettive per la cura della tubercolosi umana.

Siccome il compilatore dell'articolo su *Science* Ed. Sullivan, suggeriva in seguito ai pazienti affetti da tbc. di rivolgersi al dottor Asheshov, una valanga di lettere fu inviata al ricercatore; ma egli fu obbligato a rispondere *che allo stato attuale non esiste nulla di immediatamente utile per la loro infermità.*

D. FERRARO.

Uso del tiouracile nella preparazione preoperatoria di pazienti di grave ipertiroidismo.

Lo studio riguarda 64 casi di ipertiroidismo, 15 dei quali con seria sintomatologia cardiaca.

Bartels E. C. (*Annals of Internal Medicine*, vol. XXII, marzo 1945) conclude che l'uso del tiouracile è di grande valore nella preparazione preoperatoria di pazienti di ipertiroidismo primitivo o secondario a gozzo parenchimatoso. Tuttavia buoni risultati si ottengono solo seguendo un complesso di criteri che permettono di avere il massimo effetto dal medicamento. Nessun paziente deve essere inviato al chirurgo se prima non ha raggiunto cifre normali o quasi di metabolismo basale. Si calcola che un paziente di ipertiroidismo trattato con dosi di tiouracile di gr. 0,6 nella prima settimana e di gr. 0,3 nelle seguenti, impieghi a raggiungere valori normali di metabolismo basale un numero di giorni pari alle unità % al disopra dell'unità della cifra del suo metabolismo basale iniziale. Ed è stato anche osservato che se il tiouracile è stato preceduto da liquido di Lugol la risposta è meno pronta e più lenta anche nel tempo. La entità del gozzo non sembra invece influenzare la durata del necessario trattamento.

Due interventi operati su pazienti che non avevano raggiunto valori sufficientemente normali di metabolismo basale dovettero essere limitati alla emitiroidectomia ed ebbero un burrascoso decorso post-operatorio (da notare che gli stessi due casi furono poi completati operativamente dopo un ulteriore corso di tiouracile senza inconvenienti).

Dei 64 casi studiati, 52 furono operati di tiroidectomia totale e 10 di emitiroidectomia. L'intervento si svolse in tutti senza particolari complicazioni e così pure favorevole fu il decorso post-operatorio. L'unico inconveniente lamentato dai chirurghi fu che la ghiandola fu trovata molto molle e friabile e l'emostasi fu particolarmente difficile; a questo inconveniente fu ovviato associando al tiouracile liquido di Lugol, dando dapprime tiouracile alle dosi citate sino a raggiungere valori di + 20 di M. B.; poi anche liquido di Lugol per due settimane. A questo punto, poichè si sono generalmente raggiunti valori normali di M.B., si sospende il tiouracile e si continua il Lugol per un'altra settimana, al termine della quale il paziente viene operato.

Furono anche osservate reazioni durante il trattamento con tiouracile (e la preparazione dei pazienti fu completata con jodio) in 8 casi, consistenti in eruzioni cutanee (1 caso), febbre (4 casi), leucopenia (3 casi) e che scomparvero quasi immediatamente sospendendo il trattamento. La leucopenia apparve improvvisamente dopo un periodo minimo di due mesi di trattamento.

L'A. ritiene necessaria una più vasta esperienza prima di poter concludere con sicurezza sull'importante argomento.

M. STEFANINI.

Bacilli tubercolari nel contenuto gastrico.

D. D. Feld (*American Review of Tuberculosis*, dicembre 1944) pratica la ricerca del bacillo tubercolare nel contenuto gastrico di tutti i ricoverati nel Muirdale Sanatorium, che non hanno espettorazione o per i quali l'esame dell'espettorato è negativo. Il materiale esaminato consiste nel contenuto gastrico non diluito aspirato a digiuno. Eventualmente l'esame viene praticato più volte in giorni successivi. Il materiale viene seminato sul terreno Petragnani e talvolta inoculato a cavie.

In cinque anni sono stati fatti 4204 esami per 868 pazienti. Il contenuto gastrico di 464 pazienti conteneva bacilli tubercolari.

Contemporaneamente si eseguirono periodicamente gli esami degli espettorati, quando questi erano presenti.

Tali esami fatti in serie hanno dimostrato che il risultato negativo degli esami del contenuto gastrico, con la persistenza del risultato negativo degli esami degli espettorati, deve fare escludere l'esistenza di una lesione evolutiva.

DR.

Le broncopatie tubercolari.

R. A Piaggio Blanco e J. C. Dighiero (*Revista Médica Brasileira*, luglio 1944) designano come tubercolosi tracheobronchiale le forme primarie e quelle complicanti la tubercolosi grandulare o pulmonare.

I segni della tubercolosi tracheobronchiale primaria sono quelli prodotti dall'irritazione locale seguita da fibrosi cronica e occlusione bronchiale cronica. Le forme bronchitiche croniche e asmatiche sono le più frequenti.

La tubercolosi tracheobronchiale è frequente nella tubercolosi pulmonare primaria dei ragazzi e degli adolescenti e nella tubercolosi pulmonare secondaria e terziaria degli adulti.

La diagnosi è stabilita dalla broncoscopia. Il reperto broncoscopico varia con la sede e la fase evolutiva della lesione. Per lo più la mucosa bronciale presenta lesioni tubercolari e non tubercolari. I bronchi o sono compressi dai noduli linfatici ingrossati o retratti dalla sclerosi delle lesioni pulmonari.

Il decorso delle lesioni bronchiali è parallelo a quello del processo pulmonare.

Talvolta la tubercolosi bronciale essudativa compare da due a sei anni dopo la regressione della tubercolosi pulmonare e la sua calcificazione.

La broncoscopia è controindicata quando esistono ulcerazioni laringee, espettorazione sanguinolenta e tubercolosi bilaterale acuta. In 1200 broncoscopie praticate non si sono lamentati incidenti importanti. Dr.

Danni potenziali del gozzo nodulare non tossico.

Nell'Hosp. Illinois Research., sopra una serie di tireo-tossicosi di ogni tipo, Warren H. Cole e collab. (*J.A.M.A.*, 127, 14, del 7 aprile 1945) riscontrarono 38 casi nodulari da carcinoma pari al 13,8 %.

Se sopra 523 casi di pazienti con *gozzo nodulare* essi ebbero la tireotossicosi e la complicanza del *carcinoma* nel rapporto su indicato (diagnosi dalla pressione locale e manifestazioni sistematiche successive), prendendo invece la serie completa di tutte le forme di gozzo benigno e maligno, tossico e non tossico, la percentuale del carcinoma raggiunse il 7,2 %.

Ma sopra 330 forme tossiche con noduli il carcinoma raggiunse solo il 2 % al massimo; in 192 forme nettamente nodulari (ma senza sintomi tireotossici) si ebbe in seguito il carcinoma nel 17 %; se i noduli erano multipli si ebbe l'11 %.

L'età media risultò di anni 42, ed il 90 % di esse appartenne a donne.

La diagnosi venne fatta talora soltanto dopo l'esportazione del nodulo; nella metà di questi casi nodulari la tossicità si sviluppava solo tardivamente.

Come *conclusione terapeutica* risulterebbe che i noduli solitari — *non tossici* — della tiroide vanno asportati perchè oltre al carcinoma sviluppano anche dei fatti di tireotossicosi tardiva. D. Fer.

VARIA

L'analgesia nel parto.

Il parto senza dolore ha trovato largo impiego sopratutto in America, ma è stato anche accusato di elevare la morbilità e mortalità materna.

Da quando Simpson propose il cloroformio, molti altri analgesici sono stati usati e discussi; fra gli altri la combinazione di morfina e ioscina per ottenere il cosidetto « sonno crepuscolare » di Gauss; larga applicazione hanno avuto anche i barbiturici.

Nel 1939 è stato proposto un nuovo preparato, l'idroclorato di petidina, con effetto analgesico paragonabile alla morfina e azione spasmolitica e sedativa, già stato usato vantaggiosamente da diversi autori.

Una serie di 102 esperienze sono state eseguite da J. A. Rae Cripps, Barbara Hall e W. F. T. Haultain (*Brit. Med. Jour.*, 14 ottobre 1944). Si davano una prima dose intramuscolare di 100 mg., a dilatazione di 3-4 dita e doglie iniziate, occorrendo, altra dose uguale dopo 45-60 minuti; in 44 casi bastò la prima iniezione, 40 ne ebbero due, 10 una terza due ore dopo, e due una quarta dopo lo stesso tempo; l'ioscina fu aggiunta nella prima iniezione e in 6 casi anche nelle successive.

Dai risultati ottenuti si rileva che la petidina, se non è l'analgesico ideale, presenta però dei vantaggi: non ha effetti dannosi nè per la madre nè per il bambino, non tende a provocare emorragie post partum e non ritarda le contrazioni uterine, talvolta anzi sembra aumentarle. L'analgesia non si ottiene in tutti i casi ma in una percentuale elevata (78,4 %), la somministrazione è facile; è possibile che faccia leggermente aumentare il bisogno del forcipe, ma in proporzione minore del « sonno crepuscolare » in quanto con la petidina si ha una migliore cooperazione della paziente nella seconda fase del parto.

Il taglio cesareo in anestesia locale è molto meno pericoloso che in anestesia generale, ma richiede un'adeguata premedicazione; tuttavia per lo stato di eccitazione della donna non sempre gli ipnotici o i sedativi abituali corrispondono; l'uso della morfina e ioscina può riuscire dannoso per il bambino. In 6 casi hanno dato ottimo risultato 100 mg. di petidina e 1/150 gr. di ioscina iniettati 45 minuti prima dell'operazione e altri 100 mg. di petidina e 1/450 gr. di ioscina al momento di entrare in sala operatoria; si sono ottenute analgesia e amnesia perfette.

A. Franchetti

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

La Facoltà Medica di Roma nella seduta del 26 ottobre u. s. ha affidato l'incarico dell'insegnamento della Semeiotica Medica al prof. Tommaso Lucherini, Primario Medico degli Ospedali Riuniti di Roma.

Al prof. Lucherini, uno dei nostri più valorosi primari, amico e fedele collaboratore del *Policlinico*, le nostre vive felicitazioni ed auguri.

NOTIZIE DIVERSE

Il numero degli aborti in Francia.

Alla Società di Medicina Legale di Francia è stato comunicato che nel 1938 gli aborti provocati furono 500.000, qualche cosa di più delle nascite. Ora tale cifra è largamente superata. Si attribuisce il fenomeno a motivi morali ed economici. Ma la paura del disonore non conta più come prima; per lo più sono le ristrettezze finanziarie a non far desiderare molti figli. Il primo figlio è accettato, il secondo costa troppo e crea molte difficoltà. Le statistiche dimostrano che il 66 % delle donne che abortiscono hanno un solo figlio.

Gli orrori di Belsen e Azschwitu visti da un medico.

Il medico francese dott. Charles Bendel ha deposto al processo di Luneburg contro i responsabili delle infamie delle camere al gas.

Egli fu internato al campo di Auschwitz come ebreo, e impiegato come assistente medico delle S.S. ed in tale qualità ha potuto essere testimone di scene che non hanno precedenti nella storia.

Le vittime venivano introdotte nelle camera a gas a gruppi di 800-1000 per volta. Precedentemente venivano denudati del tutto ed ammassati a furia di percosse. Chiusa la camera per due o tre minuti si udivano grida e lamenti, poi il silenzio. Estratto il gas venefico con pompe si riaprivano le porte ed allora era possibile vedere i cadaveri ammassati l'uno sull'altro, come se fossero stati sospinti da una ventata e in modo tale da riuscire quasi impossibile separarli l'uno dall'altro. La maggior parte era ricoperta di sangue e sterco. Ad essi venivano tagliati capelli, estratti i denti, per adoperarli a scopo industriali. Poi i cadaveri venivano cremati. Quando i forni non erano sufficienti a smaltire il lavoro del giorno, i cadaveri venivano ammassati in fondo a trinceroni e quivi bruciati. I trinceroni avevano tubi di scolo per la raccolta del grasso. In un solo campo furono cremati 80.000 ebrei costituenti l'intero ghetto di Lodz.

Alcune vittime, tra le quali molti zingari. erano adoperati per studiare l'azione dei tossici o per ricerche sulla riproduzione. Su undicimila zingari sottoposti a questi esperimenti ne morirono 1500.

La Croce Rossa bavarese.

La Croce Rossa bavarese che è stata fondata a Monaco con l'approvazione delle autorità militari alleate, ha chiesto di affiliarsi alla Croce Rossa Internazionale di Ginevra. Il Presidente della Croce Rossa bavarese è il principe Adalbert di Baviera, il direttore è il dottor Giuseppe Stuermann.

L'utilizzazione dei minorati negli Stati Uniti.

In base ad una risoluzione del Congresso, il Presidente Truman ha proclamato la settimana che va dal 7 al 13 ottobre « Settimana nazionale per l'impiego dei minorati fisicamente ». D'ora in poi, ogni anno la prima settimana di ottobre sarà dedicata allo studio dei mezzi migliori perchè « i minorati fisicamente possano continuare a dare il loro giusto contributo al lavoro del mondo e continuare a godere dei vantaggi e delle ricompense di questo lavoro ».

Il Presidente ha rivolto un appello ai governatori, ai sindaci e ai capi degli uffici governativi perchè facciano quanto è in loro potere per guadagnare il pubblico appoggio ad un efficace programma per l'impiego e lo sviluppo delle capacità di lavoro di coloro che soffrono di una minorazione fisica.

Materiale americano agli ospedali fiorentini.

L'ENDSS ha iniziata la distribuzione di materiale americano in vari ospedali fiorentini. Sono stati consegnati parecchie migliaia di pigiama, camicie da notte, vestaglie, indumenti per bambini, camici per chirurghi e una notevole quantità di altro materiale sanitario.

Il nuovo farmaco antimalarico.

Le esperienze eseguite in Inghilterra ed in Australia su soldati reduci dai fronti di guerra avrebbero dimostrato che il nuovo prodotto la *paludrina* ha nella cura della malaria un'efficacia superiore a quella del chinino e degli altri antimalarici attualmente in uso.

La grave situazione italiana.

Il prof. Giovanni Canaperia, ispettore generale di sanità, ed il dott. Giovanni Vicentini, direttore del Comitato dei soccorsi all'Italia, hanno fatto a New York dichiarazioni sull'impressionante situazione italiana. Hanno sottolineato che vi sono ancora cinque milioni di senza tetto, e che il trenta per cento dei neonati italiani da qualche tempo a questa parte non vivono più di ventiquattr'ore.

I reduci tubercolotici.

Nella zona di Merano si trovano concentrati 80.000 italiani reduci dalla Germania affetti da tubercolosi. Poichè i sanatori della zona hanno una capacità di soli 20.000 letti si sta provvedendo allo smistamento dei reduci che non possono trovar ricovero sul posto, allo scopo di destinarli agl'istituti di cura dell'Italia centro-meridionale.

Le spaventose condizioni sanitarie dell'Europa.

I giornali londinesi pubblicano i risultati di un'inchiesta ufficiale, secondo la quale l'Europa sta affrontando il più tragico inverno della sua

storia. Il numero di coloro che sono senza tetto è superiore ai 50 milioni. Si teme che questi esseri saranno più che decimati dalle infezioni, dal freddo e dalla fame. La mortalità infantile, in alcune zone della Germania orientale, dell'Italia, della Balcania ha già raggiunto il 700 per mille. Segue la mortalità delle partorienti che raggiunge il 34 %.

Nella stampa medica.

Con il fascicolo luglio-agosto 1945 ha ripreso le sue pubblicazioni il vecchio e glorioso *Giornale di Medicina Militare*, che aveva sospese nel luglio 1943 in conseguenza degli avvenimenti susseguiti alla conclusione dell'armistizio.

Gli *Annali di medicina navale e coloniale* hanno pubblicato per il 1944 un unico grande fascicolo.

A Roma si è iniziata la pubblicazione di una nuova rivista medica: *Clinica nuova.* Avrà provvisoriamente periodicità mensile.

Traffico fraudolento di penicillina,

La polizia di Milano ha proceduto al sequestro di notevoli quantità di penicillina per il valore di varie diecine di milioni. Sono stati operati numerosi arresti di persone compromesse, in maggioranza medici e farmacisti.

Le condizioni di vita dei lavoratori nei vari paesi.

Secondo un'inchiesta fatta dal Presidente delle Armstrong Cork, H. V. Prentis, per conseguire le medesime condizioni, almeno per quel che riguarda l'alimentazione, un operaio americano lavora ore 1,6; uno inglese o francese ore 3,2; uno belga ore 3,6; uno tedesco ore 3,9; uno italiano ore 6,2 ed uno russo ore 10.

La fame nel mondo.

Il Presidente della Commissione senatoriale per l'Agricoltura, Elmer Thomas, al suo ritorno a New York dalla conferenza tenutasi a Quebec per l'alimentazione, ha dichiarato che almeno due terzi della popolazione del mondo è mal nutrita e si trova di fronte al pericolo della fame. Egli ha chiesto che l'America prenda l'iniziativa per venire incontro insieme ad altri paesi a tante necessità.

Il medico di Hitler.

Il giornalista americano G. W. Herald ha intervistato il medico personale di Hitler, dott. Morell, attualmente internato a disposizione degli alleati. Egli ha dichiarato di essere stato a contatto con Hitler nove anni. Aveva abbandonato la sua specialità di ginecologo per dedicarsi esclusivamente al compito di vegliare la salute del fuhrer. Ha assicurato che questi, a parte leggeri disturbi di stomaco, godeva buona salute e non presentava note degenerative; anche sessualmente era normale. Lo seguì fino all'aprile scorso sul rifugio nei sotterranei della Cancelleria. Fu consigliato di trasferirsi a Berchtensgaden e siccome era molto depresso il dott. Morell voleva praticargli un'iniezione di caffeina. Ma Hitler rifiutò adducendo che si voleva narcotizzarlo; e per tale sospetto allontanò il medico che da allora non ha più avuto notizie del suo cliente.

La " medicina miracolosa ,, e la borsa nera.

La penicillina ha un campo di applicazione limitato e ben definito, per i trafficanti della borsa nera è invece la « medicina miracolosa », la panacea che guarisce tutti i mali. Non c'è affezione sulla quale non si vorrebbe tentarla. Poichè per le sue precise indicazioni è stata messa a disposizione sotto il controllo di istituti sanitari, per il resto entra in campo la borsa nera. La si fa pagare persino 50 mila lire, e si tratta di un prodotto contraffatto che non ha alcuna efficacia e può riuscire anche dannosa.

La Clinica Ortopedica di Roma.

La Clinica Ortopedica dell'Università di Roma si è trasferita da quella provvisoria in via Boezio nella sua sede normale nella città universitaria, che aveva dovuto abbandonare a seguito dei danni subiti per i bombardamenti aerei.

Un rimedio che non esiste e un nuovo mezzo propagandistico.

Tempo fa la radio di Roma richiese urgentemente per un bambino affetto da meningite tubercolare una specialità medicinale che non si sarebbe trovata sul mercato. La stampa quotidiana dette molto risalto alla richiesta fatta nel modo così inusitato mettendo in evidenza i vantaggi che la radio poteva offrire per il soccorso degli infermi. Al riguardo il Consiglio dell'Ordine dei Medici di Roma ha diramato il seguente comunicato:

« Il Consiglio dell'Ordine dei Medici allo scopo di stroncare le conseguenze di una pubblicazione alla radio fatta da un medico e riportata dalla stampa periodica in merito ad una presunta cura specifica della meningite tubercolare con un prodotto di Ditta Italiana, pubblicazione nella quale si possono ravvisare intendimenti di non corretta esibizione reclamistica, e tenendo presente il clamore e il vivissimo interessamento suscitato nel pubblico da tale notizia, per la verità e per evitare che si possa speculare sulla buona fede di coloro che avessero persone care colpite da tale terribile infermità, rende noto che purtroppo allo stato attuale della scienza non esiste alcuna possibilità di cura di simile malattia ».

L'epidemia di peste a Taranto è cessata

La *Reuter* comunica da Londra che l'epidemia di peste bubbonica verificatasi a Taranto è, almeno per il momento, arrestata grazie all'impiego energico e tempestivo dei sistemi di distruzione applicati contro i topi dalle autorità britanniche! la minaccia appare temporaneamente sventata.

Il dott. Stuart, capo della sezione dell'U.N.R.R.A. per le epidemie in Europa ha attribuito il successo nell'arrestare il morbo alla stretta cooperazione fra l'U.N.R.R.A., le autorità sanitarie italiane e quelle militari e navali britanniche. Alla popolazione civile di Taranto, fin dal primo manifestarsi della epidemia, vennero infatti distribuite tre tonnellate di polvere insetticida. (D.D.T.). Da Londra furono immediatamente spediti i sieri antipestosi.

Un po' dovunque.

Attualmente la mortalità in Olanda è tre volte maggiore di quella che era nel 1939.

Le compagnie nordamericane di assicurazione sulla vita hanno costituito un fondo di 500.000 dollari per promuovere le ricerche mediche.

Presso la Sezione Ricerche del Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti si stanno facendo studi per stabilire se la penicillina può essere adoperata per la conservazione degli alimenti.

La British Medical Association ha perduto in due anni due presidenti, Whitehouse e Dawson. A succedere a quest'ultimo è stato chiamato Souttar, chirurgo dell'Ospedale di Londra.

Continua in Inghilterra la crisi dei libri per difetto di carta. Attualmente tra libri e periodici si stampa l'80 di quanto si stampava prima della guerra. Si nota sopra tutto la deficienza di libri di medicina a causa dell'aumento delle richieste in relazione all'aumento del numero degli studenti di medicina. Quelli che hanno raggiunto il maggiore costo sono i trattati di anatomia.

E' risultato che il dottor Haakon Saethre, direttore della Sezione Psichiatrica dell'Ospedale Civile d'Oslo, autore di pregevoli lavori sulle malattie mentali ed apostolo dell'igiene mentale, fu fucilato come ostaggio dai tedeschi poco dopo il loro sbarco in Norvegia.

Un'inchiesta sulle condizioni alimentari della popolazione dell'Islanda ha fatto rilevare che la dieta per un lungo periodo dell'anno è prevalentemente a base di pesce; castrato, latte, patate e pane. La frutta manca quasi sempre perchè nell'isola non si coltivano alberi che ne producono. In complesso la dieta è ricca di proteine e di grassi.

Difetta la vitamina C; d'altra parte la mancanza di sole per un lungo periodo dell'anno determina una deficienza di vitamine D. Perciò il 74% dei bambini presenta segni di rachitismo non grave, la dentatura di quasi tutta la popolazione è cattiva. La mortalità per tubercolosi è alta.

I più antichi ospedali del continente americano sono quelli sorti nell'isola di S. Domingo nella seconda metà del secolo XVI, ad opera di missionari cattolici.

Ora, secondo quanto apprende l'*ARI*, il prof. De Angelis, vice Direttore della Biblioteca Lancisiana, ove si trovano rarissimi documenti antichi sulla storia della carità di Roma, ha trovato che i missionari che aprirono gli ospedali a San Domingo erano stati mandati dall'Arcispedale di S. Spirito di Roma, per iniziativa del famoso Commendatario Bernardino Cirillo.

In uno dei prossimi numeri pubblicheremo:

MORBO MACULOSO DI WERLHOF ATIPICO

LEZIONE CLINICA

del prof. ANTONIO GASBARRINI

Direttore della R. Clinica Medica dell'Università di Bologna.

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'« Allied Publications Board » n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LII — Roma, 3-17 Dicembre 1945 — Num. 49-51 (fine).

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

Per l'anno 1946.

Ai Medici Italiani,

Il **POLICLINICO** *considera con grande compiacimento il lavoro svolto in questi ultimi anni: attraverso notevoli difficoltà le tre Sezioni* Pratica. Medica e Chirurgica *sono sempre regolarmente uscite sia pure in riduzione di numero e di pagine e la continuità non fu mai interrotta e la fiaccola non fu mai spenta.*

In queste ore ancora grigie, benchè illuminate dal sole de la speranza, vi deve essere per tutti un solo imperativo categorico e cioè che ognuno nel proprio settore di attività compia severamente il proprio dovere e faccia il più e il meglio che può. Cosi abbiamo fatto e faremo.

La lunga interruzione dei rapporti intercolturali crea ora maggiore sete e più sentito bisogno di aggiornamenti, di informazioni, di riallacciamenti fra le varie scuole e nazioni

È necessario quindi che ai diversi orientamentidel pensiero scientifico ancora si incontrino e si fondano e confluiscano in una larga corrente unica universale che tenda al conseguimento del benessere e del miglioramento fisico e morale dell'umanità.

Tale obbiettivo il **POLICLINICO** *cerca conseguire con le numerose e vaste recensioni di lavori italiani e stranieri e dei più importanti problemi e tanto più normali si faranno i rapporti intercolturali, tanto più larga parte ne sarà fatta.*

E poichè ogni medico a seconda delle proprie tendenze e orientamenti trova nelle tre sezioni, **Pratica, Medica e Chirurgica** *completa corrispondenza e indicazioni, così le tre sezioni continueranno a formare un tutto armonico e completo a servizio della classe medica italiana.*

LA REDAZIONE

Abbonamenti cumulativi con "Il POLICLINICO„ per il 1946

Tre Riviste di branche speciali della medicina pubblicate dalla Ditta LUIGI POZZI, editore - ROMA

concesse in abbonamento cumulativo con "IL POLICLINICO„ per l'anno 1946.

Gli associati al « Policlinico », a qualunque Serie siano essi abbonati, potranno ricevere i fascicoli che si pubbicheranno durante l'anno 1946 di qualsiasi delle tre seguenti Riviste, **di nostra edizione,** di speciali branche della medicina e chirurgia, alle condizioni qui sotto indicate in ciascuna delle stesse e cioè:

CUORE E CIRCOLAZIONE

Rivista bimestrale illustrata diretta da CESARE FRUGONI, Clinico Medico di Roma

Redattori: G. MELDOLESI (Catania), C. PEZZI (Milano), V. PUDDU (Roma), A. SEBASTIANI (Roma).
Segretario di Redazione: Prof. A. POZZI

Ogni fascicolo si compone di 32-36 pagine di testo distinto in 3 parti: a) Lavori originali, lezioni e conferenze; b) I periodici specializzati; c) Tra le Riviste ed i congressi; d) Notizie bibliografiche.

ABBONAMENTO ANNUO**: Italia L. 300; Un numero separato L. 45; Per associati al Policlinico: Italia L. 280.**

LA CLINICA OSTETRICA E GINECOLOGICA

Rivista bimestrale per i Medici pratici

fondata da PAOLO GAIFAMI Professore di Clinica Ostetrica e Ginecologica nell'Università di Roma

Ogni fascicolo si compone di 32-36 pagine di testo distinto in 3 parti: a) Lavori originali, fatti e documenti (clinici e anatomici), la rubrica degli errori, la rubrica coloniale, la pagina del medico pratico, ecc.; b) Recensioni quesiti e commenti, bibliografia; c) Varietà, notizie.

ABBONAMENTO ANNUO**: Italia L. 300; Un numero separato L. 45; Per gli associati al Policlinico: Italia L. 280.**

IL VALSALVA Rivista bimestrale di Oto-Rino-Laringojatria

Fondata da GUGLIELMO BILANCIONI

Direttore: Prof. ARNALDO MALAN, Clinico Oto-Rino-Laringoiatra di Torino.

Questa rivista, che è ormai al ventiduesimo anno di vita, si è affermata vittoriosamente, essendo oggi fra noi il più completo, agile e ricco periodico della specialità. Argomenti d'indole pratica e di alto rilievo scientifico si fondono armonicamente, formando una rivista moderna, in cui ha degna sede quanto si produce negli Ospedali, nelle Cliniche e negli Istituti d'Italia.

ABBONAMENTO ANNUO**: Italia L. 300; Un numero separato L. 45; Per gli associati al Policlinico: Italia L. 280**

Per abbonarsi inviare Vaglia Postale o Assegno Bancario alla Ditta LUIGI POZZI, editore, Via Sistina 14 - ROMA

Nel prossimo anno l'amministrazione de « il Policlinico » *assumerà la gestione di una nuova rivista* « LA CLINICA ODONTOIATRICA » *che sarà diretta dal Prof. Beniamino De Vecchis Clinico Odontoiatra di Pisa.*

La Rivista ha uno scopo eminentemente pratico, aggiornerà i vari rami dell'odontoiatria e sarà una guida preziosa per tutti i cultori di tale disciplina. Il nome del Direttore che tanti contributi ha dato a tutti i capitoli della odontoiatria e che tanta chiara fama gode in Italia ed all'estero è sicura garanzia di successo se si considera che fin dal 1922 *quando egli fondò* « la Cultura Stomatologica » *e fino a pochi anni fa, quando gli fu affidato l'incarico della redazione della rivista nazionale " La Stomatologia Italiana", ha sempre vissuto e lavorato nel più progredito ambiente giornalistico.*

La tiratura sarà limitata, e, la Rivista inizialmente sarà mensile. I medici che intenderanno abbonarsi si dovranno rivolgere esclusivamente all'Amministrazione de "Il Policlinico", Via Sistina 14, *Roma, inviando l'importo dell'abbonamento annuo in* L. 800.

Ai già abbonati del 1945 a queste Riviste rivolgiamo preghiera di provvedere sollecitamente all'invio del rinnovo pel 1946 per facilitare il lavoro della nostra Amministrazione. Raccomandiamo altresì di applicare, sul talloncino del vaglia, la fascetta con la quale le hanno finora ricevute.

VOLUME LII Roma, 3-17 Dicembre 1945 N. 49-51 (fine)

SOMMARIO

OSSERVAZIONI CLINICHE

R. Clinica delle Malattie Nervose e Mentali dell'Università di Roma
Direttore: U. Cerletti

Morbo di Thomsen.

Dott. Luigi Papetti, aiuto vol.

Crediamo opportuno illustrare un caso di miotonia congenita da noi studiato e curato, per la rarità della forma, per alcune particolarità del decorso e per il felice risultato terapeutico.

D'A. Fausto, di anni 13.

Inchiesta famigliare.

Ramo paterno: bisnonni e prozii morti anziani; nonni e prozii: nonno bevitore morto anziano, nonna morta per paralisi a 50 anni. Padre modico bevitore, nega lues, affetto da bronchite cronica. Zii e zie sani.

Ramo materno: Bisnonni e prozii morti in tarda età. Nonni e prozii: nonno vivente, bevitore, nonna vivente, sana. Madre vivente e sana: ha avuto 7 gravidanze a termine, un aborto di 3 mesi e mezzo. Zii e zie sani; 6 fratelli sani e normali.

Ambiente famigliare: padre contadino, conviventi nove persone, casa bene areata

Anamnesi personale: quarto genito, nato a termine da gravidanza e parto regolari; allattamento materno. Dentizione, deambulazione, loquela ad epoca normale. Nessuna malattia degna di nota. All'età di 3 mesi la madre notò che quando il paziente piangeva difficilmente riusciva ad aprire completamente gli occhi, e quando riusciva l'apertura avveniva con qualche ritardo. A 3 anni la madre osservò che spesse volte il bambino non era capace di camminare in quantochè rimaneva rigido nella posizione eretta. Detti disturbi si accentuavano nel periodo invernale. Mai convulsioni nè enuresi notturna. Ha frequentato la V elementare con profitto. Intelligente, tranquillo.

Esame obbiettivo: Condizioni generali di nutrizione buone. Mucose visibili rosee. Sistema scheletrico bene sviluppato. I muscoli del collo del cinto scapolare del braccio, del dorso, del cinto pelvico e dei polpacci, appaiono ipertrofici e alla palpazione di consistenza dura.

Pannicolo adiposo normale. Lingua umida detersa, apparato respiratorio, torace cilindrico in posizione inspiratoria; terzo inferiore dello sterno infossato, respirazione preminentemente toracica; la dilatazione della cassa toracica avviene gradatamente dall'alto in basso. Basi polmonari poco mobili; nulla all'ascoltazione.

Apparato cardio-vascolare: itto visibile e palpabile al V spazio, all'interno della mammillare, aia cardiaca nei limiti. All'ascoltazione: alla punta I tono impuro polso piccolo, ritmico, molle elastico, frequenza al minuto 80. Pressione Mn. 60, Mx. 120.

Addome ben trattabile, indolente. La palpazione profonda non suscita dolore. Fegato: deborda dall'arcata costale due dita trasverse, superficie liscia, margini regolari. Milza nei limiti.

Esame morfologico: Numerose cicatrici del cuoio capelluto (per cadute), plagiocefalia, fronte alta e stretta, sopracciglia presenti solamente nella parte interna; naso sottile plagioprosopia, padiglioni auricolari piccoli a conchiglia, incisivi superiori scheggiati in seguito a cadute; palato ogivale; collo corto erculeo, cucullari contratti, spalle rialzate; tiroide non si palpa. Lordosi lombare notevole

Testicoli scesi nelle borse. Asta normale; peli al pube ed alle ascelle.

Esame neurologico: Oculomozione: nei movimenti di estrema lateralità dei globi oculari insufficienza dei retti esterni. I globi oculari sono animati da scosse nistagmiformi orizzontali. Graefe bilaterale. Una forte costrizione palbebrale volontaria o comandata è eseguita rapidamente: la riapertura avviene lentamente a scatti con contrazione dei muscoli frontali (vedi figg. 1-2).

La decontrazione dei muscoli orbicolari palpebrali avviene dopo 20''. Una seguente chiusura è inibita miotonicamente come pure la seconda apertura. Ripetendo il movimento la rigidità scompare gradatamente. Nell'atto di digrignare i denti non si notano asimmetrie: lingua mediana nel cavo orale, mobile, non presenta alterazioni del trofismo La costrizione forzata dei denti avviene rapidamente, mentre il movimento opposto avviene con lentezza (12''). Durante la costrizione dei denti i muscoli masseteri e temporali alla palpazione si sentono duri come legno. Una successiva costrizione dentaria non avviene rapidamente come la prima, e l'ulteriore abbassamento della mandibola avviene in un tempo minore, ma più lungo del normale dal primo abbassamento.

Ripetendo i sopradetti movimenti la manovra si compie nel tempo lievemente superiore alla nor-

ma. La masticazione è lenta, a volte impossibile, specie quando è comandata. I movimenti del collo attivi, tutti possibili, la flessione del collo in avanti suscita dolore.

FIG 1

Arti superiori. Spalle innalzate; l'avambraccio è piegato ad angolo ottuso sul braccio; nei movimenti passivi aumento del tono muscolare; forza muscolare conservata. Nella chiusura del pugno, volontaria o comandata, il primo movimento è eseguito con celerità, la riapertura è difficile e lenta;

FIG 2

durante il tentativo di estensione delle dita i muscoli dell'avambraccio presentano rigonfiamenti nodulari e sono duri come legno (vedi fig. 3).

La seguente chiusura è inibita miotonicamente, come anche la seconda apertura della mano. Ripetendo frequentemente l'apertura e la chiusura, la rigidità scompare gradatamente

Arti inferiori: Nei movimenti passivi aumento del tono muscolare; i movimenti attivi tutti possibili, forza muscolare conservata. Ad arti sollevati non si notano abbassamenti precoci.

Deambulazione: Spesso il ragazzo, specie al comando, non riesce a camminare perchè la contrazione dei muscoli gli impedisce di sollevare gli arti, riesce dopo molto tempo e dopo varii tentativi. Nella deambulazione i movimenti sinergici degli arti superiori sono presenti.

Nella deambulazione di fronte ad un ostacolo improvviso insorge una contrazione miotonica, tale da rendere rigido come statua il paziente.

Il passaggio dalla posizione coricata a quella eretta specie se comandata avviene con lentezza: a volte è impossibile. I sopradetti disturbi miotonici si accentuano quando il paziente è stato a lungo in piedi, con il freddo, e dopo stimoli psichici tristi. Non contrazioni fibrillari.

Le funzioni dell'intestino retto e della vescica sono normali.

FIG 3

Le prove indice-naso e calcagno-ginocchio sono bene eseguite bilateralmente. I movimenti di pronazione e supinazione degli arti superiori si compiono lentamente ed incompletamente per l'insorgere della contrazione muscolare In posizione Romberg non si notano oscillazioni.

Riflessi: rotulei ed achillei deboli, alluci plantari, cremasterici presenti. Addominali non si provocano (i muscoli della parete addominale sono contratti) osteo-tendinei arti superiori tutti presenti, faringeo presente, pupille uguali e reagenti alla luce e all'accomodazione. Corneali presenti. Segno di C. Wosteck assente. I movimenti riflessi (riflessi plantari e corneali) avvengono prontamente e normalmente: apparentemente non sono inibiti miotonicamente.

La craniopercussione non suscita dolore. La compressione dei tronchi nervosi e delle doccie paravertebrali è indolente.

Sensibilità: superficiali e profonde normali, la eccitabilità meccanica muscolare è aumentata: detto aumento è sopratutto evidente nei muscoli deltoide pettorali bicipidi: nel punto della percussione si forma un nodo da cui si irradiano delle onde.

Eccitabilità faradica normale sui nervi, elevata nei muscoli, con correnti di media intensità si producono contrazioni protratte da 5 a 15'''. L'eccitabilità galvanica diminuita sui nervi, aumentata sui muscoli.

Correnti stabili di circa 20 M.M.A.A. attraverso il ventre muscolare producono contrazioni ritmiche che vanno dal catode all'anode (ondulazione di Erb). La reazione miotonica di Erb si riscontra a carico di tutti i muscoli.

Gusto, olfatto, visus, udito: normali.

Note psicologiche: disciplinato, tranquilllo, ordinato, s'interessa all'ambiente, affettività buona, intelligenza sufficiente, moralità comune.

Esame del liquor: aspetto limpido.

Albumina totale metodo di Nissl gr. 0,10 ‰. Pandy negativa. B. Kahn negativa. Weichbrodt negativa.

Reazione del mastice met. Goebel 000000.

Reazione per la lues nel liquor: negativa.

Reazioni sierologiche per la lues nel sangue: R. W. negativa.

Reazione Müller negativa.

Reazione Meinicke negativa

Sach e Witebsky negativa.

Esame delle orine: densità 1030, Urea gr. 23 ‰, acido urico totale gr. 0,51 ‰, cloruri gr. 14 ‰. Creatinina mmg. 60 ‰. Resto esame negativo.

Biopsia: Con i pezzi della biopsia (muscolo bicipite destro) sono stati allestiti i preparati con i seguenti metodi: Ematosillina eosina: colorazione di Azan per il connettivo, metodo Daddi Herzaymher per i grassi, e metodo di Bielschowsky. In tutti i preparati si scorgono fibre muscolari striate circondate da scarso connettivo.

Tutte le fibre muscolari sono caratteristiche per le loro dimensioni che sono notevolmente su-

FIG 4

periori a quelle normali. L'ingrandimento poco evidente nelle regioni trasversali non interessa la parte sarcoplastica e nucleare. Il campo di fittissime fascettine di miofibrille è delimitato da un sottilissimo alone di sarcoplasma di forma lineare in cui si trovano nuclei di grandezza normale ma notevolmente più distanziati dalla norma. In nessun punto della fibra muscolare si scorge degenerazione grassa. Nello scarso connettivo interstiziale non si riscontra alcuna alterazione patologica (vedi fig. 4).

La fig. 5 rappresenta fibre muscolari del bicipide D. di un uomo di 20 anni non affetto da miotenia congenita.

FIG 5

Il disturbo miotonico, l'ipertrofia della muscolatura, la reazione miotonica di Erb, l'ipertrofia delle fibre muscolari non lasciono dubbi sulla diagnosi di morbo di Thomsen.

Il caso da noi illustrato ha presentato i primi disturbi all'età di 3 mesi, fatto che contradisce l'opinione di Niwen affermante che la malattia non è congenita perchè si manifesta solo dopo alcuni anni dalla nascita.

La madre del paziente nega che nella famiglia vi siano soggetti che presentino disturbi simili a quelli del paziente.

Terapia: somministrando due compresse al giorno di 20 centigrammi di solfato di chinino, i disturbi miotonici scomparvero al secondo giorno.

La somministrazione del chinino deve essere continua per evitare il ripetersi dei disturbi bi miotonici.

RIASSUNTO

L'A. illustra un caso di miotonia congenita in cui le prime manifestazioni si sono verificate a tre mesi d'età ed il felice risultato terapeutico ottenuto con il chinino.

BIBLIOGRAFIA

ADLER H. *Hypofunktion des Thymus als Ursache von Myotonie und Darminvagination.* Deutsche Zeitschr. Chir., 1939, vol. CCLII, p. 658.

BING R. In: *Handbuch der inneren Medizin*, di BERGMANN u. STAEHELIN, vol. V, parte II.

BOETERS H. *Myotonie und dystrophische Myotonie in Schlesien.* Jahresversamml. d. Ges. Deutscher Neurologen u. Psychiater, Dresden 1-4 sept. 1935; Zentralbl. Neur., 1936, vol. LXXVIII, p. 157.

ID. *Über Myotonie.* Klinische und erbpathologische Beitrage, Leipzig, Georg Thieme, 1935.

BREITFORT M. *Uber Myotonia congenita (Thomsensen Krankeit)*. Arch. Kinderheilk., 1938, volume CXIII, p. 110.
BRISCOE G. *Quinine in Myotonia congenita: Its antagonism to prostigmin*. Lancet, 1939, I. pagina 1151.
BUMKE O. u. FOERSTER O. *Handbuch der Neurologie*. Vol. XVI, p. 496, Berlin, Julius Fischer, 1936. Contiene la bibliografia fino al 1936.
CURSCHMANN H. In: CURSCHMANN u. KRAMER: *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*.
DEREUX J. et BAUDU L. *Maladie de Thomsen. Maladie de Steinert. Action de la quinine*. Revue neurol., 1938, vol. LXX, p. 43.
EICHLER u. HATTINGBERG V. *Untersuchungen uber den Ablauf der Kontraktur und der Muskelaktionsstrome an Kranken mit Myotonia congenita und Dystrophia myotonica*. 61 Wanderversamml. der Sudwestdeutschen Neurologen u. Psychiater, Baden-Baden, 4-5 luglio 1936; Zentralbl. Neurol., 1937, vol. LXXXIV, p. 711.
ERB W. *Morbus Thomsen*. Leipzig, 1885.
ID. *Klinik u. pathologische Anatomie der Thomsen-Krankheit*. Neurol Cetralblatt, 1885, n. 13.
ID. *Uber Thomsensche Krankheit*. Deutsches Arcch. Klin. Med., 1889, vol. XLV.
GOKAY, FAHEREDDIN KERIM. *Ein Fall von Thomsenscher Krankheit*. Psychiatrisch-neurol. Wochenschr., 1936, p. 349.
HAWKE W. A. *Myotonia congenita. Report of a case treated by quinine*. J. Pediatr., 1938, volume XIII, p. 36, americ.; Zentralbl. Neurol., vol. XCI, p. 419.
HERMANN R. W. *Uber Myotonia congenita (Thomsen)*. Hamburg, Diss., 1940 (1939).
HOLLAND G. und W. FELD. *Zur Beeinflussungsmoglichkeit der Myotonia congenita durch Chinin*. Deutsche Med. Wochenschr., 1938, I, p. 566.
JENDRASSIK. In: *Handbuch der Neurologie*, di LEWANDOWSKY. Vol. II, 1911, Berlin, S. Springer.
KENNEDY, FOSTER and ALEXANDER WOLF. *Experiments with quinine and prostigmin in treatment of myotonia and myasthenia*. Arch. of neurol., 1937, vol. XXXVII, p. 68.
KIEHL W. *Uber Myotonia congenita (Thomsen), unter besonderer Berucksichtigung der fruhkindlichen Erscheinungsformen*. Arch. Kinderheilk., 1939, vol. CXVIII, p. 79; Zentralbl. Neur., vol. XCVI, p. 528.
KLEIN C. *Einige Beobachtungen bei einer Kranken mit Myotonia c. (Thomsensche Krankheit)*. Nederl. Tijdschr. Geneesk., 1939, p. 5559 u. 5561; Zentralbl. Neur., vol. CXVII, p. 305.
KNAUR E. A. *Erbforschung in einer schlesischen Bauernfamilie mit Thomsenscher Krankheit*. Arch. fur Psychiatrie, 1936, vol. CV, p. 226.
LONERGAN R B. and PASKIND H. A. *Quinine in myotonia congenita*. Journal Amer. Med. Ass., 1938, vol. CXI, p. 2292; Zentralbl. Neur., volume XCIII, p. 349.
LÜÜS, AADU. *Thomsensche Krankheit oder Myotonia congenita*. Eesti Arst, 1938, vol. XVII, p. 177, estone; Zentralbl. Neur., vol. XCI, pagina 586.
MILHORAT A. T. and WOLFF H. G. *Studies in diseases of muscles V. Metabolism of creatine and creatinine in myotonia congenita, myoyonia atrophica, amyotonia congenita, dystonia musculorum deformans and paralysis agitans*. Arch. of neurol., 1938, vol. XL, p. 680.
ID. ID. *Studies in diseases of muscle. VII. Effect of ketosis and of the ingestion of creatine in myotonia congenita*. Arch. of Neur., 1938, volume XL, p. 1135.
OPPENHEIM H. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*. Berlino, S. Karger, VII ediz., vol. II, 1923.
PANSINI S. *Sulla malattia di Thomsen (Myotonia congenita)*. Napoli, Ed. V. Pasquale, 1907.
PONCHER H. G. and WOODWARD H. *Pathogenesis and treatmen of myotonia congenita*. Amer. Journal Dis. Children, 1936, vol LII, p. 1065; Zentralbl. Neur., vol. LXXXV, p. 389.
PONCHER H. G. and WADE H. W. *Blood choline esterase in myotonia congenita and myasthenia gravis*. Arch. of Neurol., 1939, vol. XLI, p. 1127.
PONCHER H. G. and WOODWARD WADE H. *Pathogenesis and treatmen of myotonia congenita. Further observations*. Amer. Jour. Dis. Childr., 1938, vol. LV, p. 946; Zentralbl. Neur., volume XCVIII, p. 83.
RAVIN A. *Observations on denervated muscle in relation to myotonia*. Amer. Journal Phsicl.y, 1940, vol. CXXXI, p. 216.
ROUSSINOV V. und TCHOUGOUNOV S. *Aktionsstrome der Muskeln bei Thomsenscher Krankheit*. Sovet Psichonevr., russo, 1938, vol. XIV, p. 91; Zentralbl. Neur., vol. XCIV, p. 328.
SHAPIRO R. N. *Myotonia congenita (Thomsen's disease). Report of a case with congenital hydroureter and hydronephrosis*. Arch. of Pediatry, 1936, vol. LIII, p. 137; Zentralbl. Neur., volume LXXXI, p. 698.
SMITH W. A. *Quinine treatment of myotonia congenita*. Journal Amer. Med. Assoc., 1937, volume CVIII, p. 43; Zentralbl. Neur., vol. LXXXV, pag. 71.

NOTE E CONTRIBUTI

È, la malaria, malattia guaribile?

Prof. Dott. GUGLIELMO GALATÀ
ROMA

È probabile che le conclusioni cui credo di poter venire in questa nota ed in quella che a questa farà seguito nello stesso periodico non siano condivise dai più.

Credo, tuttavia, opportuno pubblicare queste due note, perch'esse riassumono, in definitiva, il risultato di osservazioni cliniche che vado sistematicamente raccogliendo e discriminando da oltre un ventennio, e perchè penso che non si debba esitare a far sapere quello che si è osservato — anche se si debba andare contro corrente — quando si abbia la coscienza di avere raccolto i fatti con accuratezza e di averli interpretati con obbiettiva misura.

Le conclusioni cui giungo riguardano due fatti distinti, che, sebbene riportati in due note distinte, sono strettamente collegati fra loro.

Il primo è che, *nella maggioranza dei casi*, la malaria dev'essere considerata una malattia inguaribile se per guarigione si vuole intendere l'annientamento assoluto e definitivo della malattia.

Il secondo è che, in molti malarici *occasionali* di antica data, dopo un lungo od anche lunghissimo periodo di latenza, frequentemente anche del tutto asintomatico o apparentemente tale, si manifestano delle lesioni tardive a carico dell'apparato cardiovasale: come accade nella sifilide.

Questi due argomenti dovrebbero essere svolti, per la loro importanza, attraverso una trattazione analitica e casisticamente dettagliata, anche allo scopo di renderla più dimostrativa. Ma queste due note hanno prevalentemente funzione di richiamo e, per questo scopo, mi sembra sufficiente il riassunto sintetico dei fatti.

***

Oggetto di questa prima pubblicazione è il primo argomento.

È, la malaria, da considerare una malattia guaribile?

Per potere rispondere a questa domanda devo cominciare col dire in base a quali criteri noi, oggi, giudichiamo che un malarico sia guarito. E, naturalmente, intendo parlare, come detto, dei malarici occasionali, di quelli cioè che non vivono abitualmente in zone malariche, perchè in questi ultimi, com'è noto, le cose frequentemente si complicano e si aggravano, per le successive reinfezioni, fino a sboccare nei noti e palesi quadri clinici della malaria cronica e della cachessia malarica.

Possiamo affermare dunque che, nei malarici occasionali, l'infezione viene oggi considerata guarita quando siano da un pezzo scomparsi i fatti acuti primitivi e le riacutizzazioni febbrili.

Nel precisare questo tempo molti AA. credono di dover fare appello alla prudenza.

Ascoli, per esempio, afferma: «Non basta che il malarico abbia ricuperata la sua intera salute per riconoscerlo guarito: occorre che abbia almeno attraversato il periodo di una intera annata di pieno benessere». (*La Malaria*, p. 199). E una simile attesa viene anche suggerita da Brunner, Gosio ed altri.

Per avere, però, la sicurezza *assoluta* che la malaria sia definitivamente guarita si consiglia di spingere il criterio di prudenza a un massimo: per 2-3 anni il male non deve dare segno di sè.

Questi, dunque, in breve, i concetti attuali.

Se qualche voce isolata ha affacciato dei dubbi sul valore delle dette vedute, essa viene oggi considerata come dovuta a casi eccezionali. Breinl, per esempio, trovò ancora i parassiti malarici nel sangue di un malarico che da 7 anni era ritornato dai tropici ed era restato sempre in Inghilterra; e Ross riferisce di casi analoghi.

Ma, come detto, i casi del genere vengono considerati eccezionali, e il criterio dominante e generalmente accettato è, ancor oggi, quello suindicato: che la malaria debba essere considerata definitivamente guarita dopo un massimo di 2-3 anni di decorso asintomatico.

I fatti da me raccolti contrasterebbero, invece, con detti limiti e con qualsiasi altro limite, e porterebbero a concludere che un simile criterio debba essere riveduto.

La malaria occasionale, dopo i fatti acuti o riacutizzati, tende infatti ad occultarsi e a non dare più segni *palesi* di sè. Ma resta. Proprio all'opposto di quanto oggi generalmente si crede, sarebbero pochi i casi di guarigione assoluta e definitiva, non quelli in cui l'infezione persista.

La concezione attuale si è formata e diffusa a causa probabilmente di alcuni fatti che intervengono a trarre in inganno circa la guarigione del male, e cioè, principalmente, a causa dei fatti seguenti:

1) Nella grande maggioranza dei casi le manifestazioni acute della malaria primitiva cedono, com'è noto, piuttosto facilmente a un trattamento terapeutico ben condotto, e il paziente riprende e conserva, frequentemente, il suo pieno benessere durante il periodo di latenza che segue alla fase acuta del male. Il medico è, quindi, ragionevolmente portato a giudicare che l'ammalato sia definitivamente guarito; e l'ammalato ha tutte le ragioni, a sua volta, per essere dello stesso parere.

La grande facilità con la quale la sindrome acuta di questa infezione cede alla chinina e agli antimalarici sintetici, e la grande facilità con la quale l'ammalato riprende il suo pieno benessere sono da considerare come uno dei principali fattori dell'errore in cui si cade.

2) Non si tiene sufficientemente conto che la malaria, dopo l'esaurimento dei fatti acuti o riacutizzati, tende, come detto, ad occultarsi, specialmente se il trattamento della fase acuta della infezione sia stato energico, tempestivo e prolungato.

Dopo detto periodo la malattia passa abitualmente ad una fase di *subdola latenza*, per cui bisognerebbe, in ogni caso, ricercare di proposito, nel raccogliere l'anamnesi, le fuggevoli ed ammantate manifestazioni equivalenti, attraverso le quali il male, spesso anche a lunghi intervalli, dà segni di sè. E questo non viene generalmente fatto.

3) Le manifestazioni della malaria latente sono tra le più ingannevoli, oltre ch'essere, il più delle volte, di non grave entità, e tendono, quindi, a sfuggire al medico, anche quando egli le ricerchi sistematicamente ogni volta, e le sappia riconoscere.

4) Abitualmente l'esame morfologico del sangue *circolante*, in rapporto ai parassiti malarici, è, in questi casi, negativo, e la milza non presenta apprezzabili aumenti di volume.

5) Non infrequentemente, infine, dette manifestazioni appaiono a così grande distanza di tempo dall'infezione primitiva o dall'ultima recidiva febbrile, che non si è più portati a metterle in rapporto con l'antica infezione, creduta già da un pezzo definitivamente guarita.

Queste, a mio avviso, le principali ragioni che fanno credere guarita una malaria che si è soltanto nascosta.

Se si vuole andare, quindi, verso una revisione delle idee attuali occorre non soltanto conoscere a fondo i molti e ingannevoli segni equivalenti delle riacutizzazioni malariche e le diverse cause che possono provocarne la comparsa, ma bisogna soprattutto prendere l'abitudine d'indagare, come detto, *sistematicamente*. in ogni ammalato, come si fa per la sifilide, anche nel campo della pratica professionale, sia sulla eventuale esistenza d'una pregressa — anche se remotissima — infezione malarica, sia sulla eventuale comparsa, anche se a lunghi intervalli, dei segni di risveglio, spesso mascherati, del male.

*
* *

Quali sono questi segni di risveglio, e quali sono le cause che più frequentemente ne provocano la comparsa?

Le cause che possono provocare il risveglio dei gameti sono diverse ed in gran parte note.

Innanzi tutto è da ricordare il fattore stagionale.

Come per la sifilide, anche per la malaria il periodo primaverile dell'anno (febbraio-aprile) rappresenta uno dei principali fattori determinanti delle riacutizzazioni. I gameti tendono anch'essi, come tutti gli esseri del mondo organico, animale e vegetale, a partecipare alla periodica attività di rinnovamento e di continuazione che porta con sè la primavera.

Intervengono poi, anche, i fattori determinanti più diversi, e cioè: il freddo (la bassa temperatura dell'ambiente, il bagno freddo, la doccia fredda, un qualsiasi raffreddamento regionale del corpo); un trauma qualsiasi, più o meno violento e della più diversa natura (lo strapazzo di un lungo viaggio, una violenta contusione, un intervento chirurgico, un salasso, il parto, sbalzi più o meno rapidi di altezza, il mal di mare, una scossa elettrica, una violenta emozione, un prolungato periodo d'intense preoccupazioni); alcune sostanze chimiche (la chinina e i suoi sali, l'adrenalina, la tubercolina e le sostanze pirogene in genere, i preparati di ferro, gli alcoolici in eccesso); le coliche e gl'intensi dolori fisici in genere; i disturbi di una certa importanza dell'apparato digerente; alcune malattie acute intercorrenti, anche non gravi.

A loro volta, le ingannevoli manifestazioni con le quali la malaria latente si annuncia a distanza di tempo — dopo il periodo delle recidive e quando viene già considerata guarita — sono diversissime, e non tutte note.

Accessi febbrili *isolati*, di poche ore o di alcune ore, preceduti ovvero no da brivido (abitualmente interpretati come accessi di febbre influenzale, di febbre intestinale, di febbre da strapazzo);

brividi di freddo isolati, più o meno intensi, non seguiti da febbre, talvolta seguiti da sudore;

crisi di sudore anch'esse isolate, *sine causa;*

febbricciattole di pochi decimi, insorgenti talvolta alla stessa ora o senza particolare fisionomia e senza fatti obbiettivi;

crisi, spesso violente, di nevralgia della prima branca del trigemino;

nevriti ostinate di oscura etiologia, con o senza riacutizzazioni parossistiche;

congestioni neuroparalitiche regionali più o meno intense, con esito talvolta in emorragie;

eruzioni cutanee urticariformi o imponenti e tenaci eruzioni di vera e propria urticaria, anch'esse senza cause apparenti;

spasmi viscerali, spesso tenacissimi;

crisi di deliquio, precedute ovvero no da brividi di freddo, per angiospasmo corticale;

stati prolungati di astenia neuromuscolare d'origine ignota;

deperimenti e oligoemie anch'esse inspiegabili;

frequente ipersensibilità a temperature appena basse (i malarici hanno sempre freddo).

Ecco un elenco, certo non completo, degli ammantati e diversissimi aspetti che la malaria latente assume, nei suoi risvegli, per nascon-

dersi al medico e che *bisognerebbe tener sempre presenti* per poterla scovare.

Un altro dei ritorni a galla della infezione, che potrebb'essere considerato come un vero e proprio equivalente di recidiva, parecchie volte osservato, è, per esempio, il seguente.

Durante un banale fatto acuto qualsiasi (tonsillite, tracheite o bronchite influenzale, artrosinovite o miosite reumatica, pleurite reumatica, ecc.) la curva termica assume caratteristiche malariche o malario-simili. Il fatto morboso acuto ha rimosso il fondo malarico del soggetto, e la vecchia infezione si riaccende, segnalando la sua presenza col dare alla curva termica la sua particolare impronta.. I gameti in letargo, rimossi o eccitati dalla maggiore attività circolatoria dovuta al processo acuto sopraggiunto e probabilmente anche dall'azione tossinfettiva, riprendono per alcun tempo la loro attività, e denunciano questo loro risveglio.

In altri casi analoghi il processo acuto ha già svolto il suo ciclo. Tutti i sintomi subbiettivi e obbiettivi sono già scomparsi, e l'ammalato potrebbe considerarsi guarito. Ma ecco che, subito dopo o poco dopo, s'inizia un nuovo stato febbrile, diverso da quello precedente, di modeste proporzioni, che non raggiunge di solito i 38°, il quale insorge abitualmente nelle primissime ore pomeridiane e cede in serata o durante la notte, ed è inoltre preceduto da brivido, come non accadeva prima, o è seguito da sudore.

Il medico è disorientato. Egli pensa all'eventualità di una complicazione, a un fatto suppurativo insorto nelle tonsille o chissà dove, al sopraggiungere di una infezione melitense o di una infezione delle vie biliari, ed esplora in tutti i sensi. Ma non trova nulla. Si va avanti così per qualche settimana o per alcune settimane, finchè la misteriosa febbricciattola pomeridiana, dopo aver messo lungamente alla prova lo spirito indagatore del medico, scompare, il più delle volte, da sè. Il ciclo del risveglio gametico si è esaurito.

In presenza di questi particolari stati febbrili non si pensa più alla malaria, perchè, come si è detto, la si crede già guarita da un pezzo.

Se, però, a ragion sospettata o veduta, si ricorra, in un momento qualsiasi di questo inspiegabile movimento termico, alla chinina o alla plasmochina in dosi sufficienti, o ad entrambe, si ha quasi sempre la sorpresa di vederlo in qualche giorno sparire per incanto.

I limiti di questa nota non portano, ripeto, a riferire in dettaglio sui numerosi casi particolari, osservati da quando ho cominciato a rivolgere una speciale attenzione a questi fatti. Non posso, però, lo stesso, passarmi di riportarne almeno — a titolo di esempio — qualcuno, che sia più dimostrativo o per il lunghissimo silenzio che ha preceduto il risveglio del male, o per la ingannevole maniera con la quale esso ha rivelata, a distanza di tempo, la sua presenza, o per entrambe le ragioni.

CASO I. — Una donna di 40 anni aveva contratta la malaria da ragazza, 22 anni prima, a Taranto: infezione ch'era stata lungamente curata.

Nel primo anno dalla scomparsa dei fatti acuti primitivi si hanno due recidive febbrili, a distanza di qualche mese fra loro, per cui la paziente viene sottoposta nuovamente ad energico e prolungato trattamento specifico.

Da quell'epoca (la p. era intanto passata a vivere a Napoli) silenzio assoluto dell'antica infezione per circa 20 anni! Si aveva dunque pieno diritto di considerare la vecchia malaria come definitivamente e da lungo tempo guarita.

Ebbene, dopo un così lungo periodo, durante un viaggio di poche ore, fatto con mare molto agitato da Napoli a Capri, la p., ch'è di costituzione spiccatamente vagotonica, soffre intensamente il mal di mare, e, la sera stessa, ha una classica crisi di recidiva febbrile a oltre 40°, preceduta da intenso brivido, con defervescenza, nella notte, in profuso sudore.

La crisi si ripete, attenuata, per altri due giorni, e poi cede del tutto dopo la terza iniezione di chinina.

L'analisi del sangue non viene fatto; ma gli accessi febbrili sono così caratteristici e così bene riconosciuti dall'inferma come quelli dei suoi lontani anni giovanili ch'è difficile poterne mettere in dubbio il fattore etiologico.

Il breve ma violento trauma della naupatìa aveva evidentemente rimosso il torbido fondo della vecchia infezione, dopo circa vent'anni di assoluto silenzio.

CASO II. — Un uomo di 52 anni aveva contratta occasionalmente la malaria, una quindicina d'anni prima a Comacchio.

Trattamento tempestivo ma insufficiente. Si hanno quindi frequenti recidive febbrili nei primi tre anni, le quali vengono curate soltanto volta per volta, e per troppo breve tempo ogni volta.

Seguono due anni di benessere, che viene, però, bruscamente interrotto, senza cause palesi e senza precedenti sofferenze a carico dell'apparato digerente, da una profusa enterorragia.

Gli esami clinici, radiologici e delle fecce, più volte ripetuti, sono del tutto negativi. La causa della enterorragia rimane un mistero.

Qualche settimana dopo, il p., completamente rimesso, riprende la sua vita di affari. Ma l'anno successivo, a metà marzo, mentr'egli si trovava in Sardegna, ha, improvvisamente, una nuova, profusa e altrettanto misteriosa enterorragia, anche questa volta senza alcun prodromo a carico dell'apparato digerente e senza una qualsiasi causa apparente.

Un medico locale — che doveva evidentemente conoscere a fondo le malefatte della malaria — sot-

topone il p. a una intensa cura chininica, e gliela fa prolungare per circa tre mesi .

D'allora, nessun altro disturbo per un periodo — si noti bene — di circa 9 anni. E il p. si considera finalmente guarito dalla tenace malaria e dalle sue brutte sorprese.

Senonchè, dopo questo lungo periodo di benessere, il p. (nel quale la latente infezione trova presumibilmente un terreno organico particolarmente favorevole alle congestioni vasoparalitiche regionali) comincia a essere molestato, con una certa frequenza, da attacchi di urticaria.

Si pensa, naturalmente, a fatti intestinali od epatici od allergici, ma tutte le cure fatte nei sensi suddetti non approdano a nulla; e l'urticaria tende anzi a recidivare sempre più frequentemente e a diventare più intensa, fino ad assumere un decorso pressochè subcontinuo.

Il p. consulta, ovunque si trovi, ed anche all'estero dove si reca spesso per affari, clinici e dermatologi, e fa ogni sorta di cure. Ricorre anche all'omeopatia, angosciato da una molestia così tenace e che tanto lo tormenta e lo mortifica socialmente; ma non riesce a liberarsene.

E' da oltre due anni afflitto da questa ostinata urticaria allorquando viene, per la prima volta, a consultarmi per una banale sindrome extrasistolica. L'esame cardiovasale è pressochè negativo dal punto di vista organico; ma la storia remota e recente, che il p. ordinatamente e minutamente fa dei suoi mali, non può non farmi sospettare l'origine malarica sia delle sue extrasistoli che delle sue pregresse enterorragie e della sua urticaria; e gli prescrivo perciò un energico trattamento antimalarico di chinina, arsenico e plasmochina della durata di tre mesi.

Il trattamento conferma in pieno e rapidamente la supposta etiologia, perchè, già dopo le prime 3 settimane di cura, le extrasistoli scompaiono (ma questo direbbe poco) e, sopratutto, l'urticaria, che si era mostraia ribelle per oltre due anni ad ogni trattamento, comincia così rapidamente ad attenuarsi da poterla considerare scomparsa dopo poco più di un mese.

Sono oggi passati circa sei anni d'allora, e il p., che si sottopone ora regolarmente, ogni anno, a un periodo di cura antimalarica, di un mese, in primavera, non ha più visto riapparire neppure un accenno di urticaria, nè ha sofferto di altri disturbi.

CASO III. — Una donna di 54 anni era stata affetta 12 anni prima, mentre era a Tripoli, da una febbricciattola pomeridiana, d'ignota natura, durata circa un anno. Si sospettò la melitense, ma la s.d. fu negativa. Dati il tipo e l'entità della ipertermia, non si pensò di fare l'esame morfologico del sangue per i parassiti della malaria. La tenace febbricciattola, recidivante frequentemente a brevi intervalli, non ebbe battesimo etiologico.

Da quell'epoca, però, la p., ch'era prima in pieno stato di salute, non stette più bene. Deperimento, oligoemia, movimenti termici ad intervalli, cambiamento di umore caratterizzano questo lungo periodo successivo.

Vedo la prima volta la p., dopo 12 anni dall'inizio della sua ignota infezione, per il sopraggiungere di disturbi a tipo anginoide, e la trovo affetta da miocardo — aortite cronica, di modico grado.

Poichè una minuta anamnesi familiare, coniugale e individuale, e gli esami in rapporto alla lue, sono negativi — ricordando casi di malaria atipica primitiva (osservati durante la mia lunga permanenza in zone fortemente malariche, nella guerra del '15-18) analoghi, nel decorso, a quello presentato 12 anni prima dall'ammalata — mi sorge il sospetto che il lontano ed oscuro periodo febbrile di cui la p. aveva sofferto a Tripoli potess'essere dovuto a malaria atipica, non diagnosticata, e che a detta ignorata e non curata affezione si dovessero anche attribuire le deperite condizioni generali e le lesioni riscontrate a carico dell'apparato cardiovasale.

Non appena, quindi, i disturbi anginoidi e le manifestazioni funzionali dell'apparato circolatorio permettono, dopo un periodo di adeguato trattamento, di passare alla cura specifica della supposta malaria, la faccio *gradatamente* iniziare.

Ed ecco, ora, il lato interessante del caso.

Al terzo giorno di cura progressiva della vecchia ma sempre efficace « mistura Baccelli » si ha, *per la prima volta*, si noti, un solenne accesso febbrile, preceduto da brivido intensissimo. E l'esame del sangue, fatto, questa volta, il giorno dopo, in rapporto al parassita malarico, trasforma il già forte sospetto in certezza.

Alla frustata chininica i gameti sono clamorosamente usciti, per la prima volta, dai loro rifugi e da un silenzio ch'era durato 12 anni: silenzio ch'era stato pressochè mantenuto anche quando il protozoo aveva preso, per la prima volta, dimora nell'organismo della paziente.

CASO IV. — Una giovane donna di 28 anni, normotipo, palesemente oligoemica, deperita, soffre da circa 4 anni dei seguenti disturbi: crisi di malessere generale e di modica diarrea (4-5 scariche al giorno); frequenti brividi di freddo pomeridiani, particolarmente (afferma la paziente) lungo la colonna vertebrale; crisi, a intervalli, di sudore notturno; non infrequenti e capricciosi movimenti termici di pochi decimi; astenia neuromuscolare abituale.

Durante questo lungo periodo sono state *sospettate*, volta per volta, malattie diverse (tubercolosi intestinale, angiocolite, dissenteria amebica e bacillare). Ma gli esami di laboratorio sono stati tutti negativi in rapporto alle malattie sospettate, e obbiettivamente non è stato riscontrato mai nulla. Le molte cure sintomatiche fatte hanno dato quello che potevano dare.

Visito la prima volta questa inferma nel febbraio '38, perchè le hanno trovato un soffio al cuore.

A parte il lieve soffio sistolico, anorganico, dovuto allo stato di notevole oligoemia e deperimento nel quale l'inferma si trova, l'es. obbiettivo è, per il resto, negativo, come negativi sono gli esami di laboratorio e radiologici che l'inferma mi esibisce. L'orientamento diagnostico, per una sindrome così strana e tenace e così obbiettivamente negativa, non tende, quindi, a delinearsi. Ritornando, però, sull'anamnesi, nonostante che la p. mi avesse detto e ripetuto che fino a 4 anni prima, aveva sempre goduto di perfetta salute, le domando s'era sicura di non aver mai sofferto di febbri malariche. Ed allora, come colpita dall'improvviso risveglio mnemonico di un fatto ormai dimenticato, la p. ricorda che da bambina, all'età di 7 anni, aveva lungamente

sofferto di febbri malariche a Monfalcone, dove allora la sua famiglia abitava, e che l'infezione doveva essere stata piuttosto grave, perchè il medico aveva chiesto, dopo le febbri, l'allontanamento dell'ammalata dal paese.

Ve n'era, per me, abbastanza per intravedere l'etiologia di una sindrome così oscura, e perchè questa mi si chiarisse.

Ordinato un trattamento antimalarico, il risultato si profila, rapidamente, in maniera che oso dire brillante. Alla fine del primo periodo di cura la p. è letteralmente rifiorita; le forze le ritornano come da anni non s'era verificato, e scompaiono i brividi, le crisi di sudore, le febbricciattole e lo stato diarroico abituale.

Ho rivisto altre due volte questa malarica, e l'ultima volta a tre anni di distanza dall'inizio della cura. Durante questo periodo la p. ha regolarmente eseguito il trattamento antimalarico prescrittole, due volte all'anno, a febbraio e a settembre, e non ha più avuto a soffrire di alcun ritorno del suo vecchio male.

CASO V. — Un uomo di 58 anni aveva contratta l'infezione malarica in Somalia da giovane ufficiale di marina, 32 anni prima, e l'aveva a lungo e piuttosto energicamente curata.

Rare recidive febbrili a lunghi intervalli, nei primi anni, seguite da un lunghissimo periodo asintomatico. Da alcuni anni, però, senz'apparenti ragioni, il p. comincia ad andar soggetto a capricciosi movimenti termici, senza particolare fisionomia, talvolta preceduti non da una vera e propria sensazione di brivido, ma da una sensazione che gli somiglia e che il p. definisce elegantemente « sottobrivido ».

Nonostante queste oscillazioni termiche, nè il p. nè il suo medico pensano più alla remotissima malaria somala; e, d'altra parte, dopo la destinazione in Somalia, il p. non è più stato in zone malariche.

Sono intanto passati quasi trent'anni dalle ultime manifestazioni palesi dell'antica infezione.

Un pomeriggio di marzo, mentre già da qualche giorno era ritornata la solita febbretta, improvvisamente, senz'alcuna altra apparente causa determinante che quella di aver preso molto sole in aperta campagna, egli viene colpito da un violento dolore tensivo all'occhio sinistro, che s'irradia in tutta la regione innervata dalla prima branca del trigemino, e che diventa, in poche ore, intensissimo.

Quando il medico giunge in casa del paziente, questi ha perduto la conoscenza da un quarto d'ora; ma il medico non trova nulla di obbiettivo che giustifichi delle preoccupazioni. Egli, che conosce l'ammalato da vari anni, trova però un fatto nuovo e strano, oltre che un marcato esoftalmo ed un notevole aumento di tensione del globo oculare: il cuore batte a 38-40 pulsazioni per minuto. Vengono subito fatte una iniezione di atropina (senza tener conto delle condizioni oculari) e una di olio canforato, per combattere la crisi bradicardica; e l'a. riprende, poco dopo, conoscenza mentre la frequenza del polso tende a riprendere cifre normali.

Due giorni dopo, escluso dall'oculista il sospetto di glaucoma, l'a., già completamente ripreso, viene inviato a me per un esame cardiovasale. Ma l'esame è pressochè negativo clinicamente e radiologicamente, e l'elettrocardiogramma non dimostra disturbi della conducibilità. Milza e fegato, nei limiti.

Molto probabilmente la crisi di bradicardia si era verificata a causa di un riflesso oculo-cardiaco spontaneo, dovuto al rapido e notevole aumento della tensione del globo oculare. E probabilmente la temporanea perdita di coscienza era stata, a sua volta, provocata dalla crisi bradicardica o da un temporaneo e concomitante angiospasmo corticale.

Ma ecco, anche qui, il fatto più interesante, rivelatore della causa della crisi nevralgica e delle sue conseguenze.

Messo in sospetto dall'impegno della prima branca del trigemino, dai pregressi ed anche recenti movimenti febbrili di oscura etiologia in un organismo valido e sostanzialmente sano, e dalla remotissima infezione malarica, consiglio un trattamento antimalarico di chinina ed arsenico per iniezioni.

Ed anche qui, dopo la prima iniezione di chinina si ha un classico accesso febbrile, preceduto da intenso brivido (non dal solito sottobrivido), e l'esame del sangue, fatto poche ore dopo, rivela la presenza di sporadici gameti semilunari.

Io mi rendo pienamente conto che, data la nostra mentalità attuale, non si possa non esitare nel venire alla unica conclusione cui l'insieme dei fatti e del decorso dovrebbe portare, in questo caso. Ma se non fossimo ancorati a questa mentalità, che altro potremmo logicamente pensare, innanzi ad un simile caso, se non che la remotissima infezione malarica, ch'era restata clinicamente muta per tanti anni, e che soltanto negli ultimi anni aveva preso a ridare timide e subdole notizie di sè, fosse ancora presente e tutt'altro che definitivamente guarita?

***

Non so se l'insieme di quanto precede possa bastare a fare almeno ammettere che buona parte di vero debba esservi nella tesi che io sostengo (e che forse anche altri medici condividono). Vorrei auspicarlo, perchè il dubbio potrebb'essere sufficiente, anche da solo, a stimolare in questo senso l'attenzione e lo spirito d'indagine; e questa indagine basterebbe, se si diffondesse, a fare rettificare col tempo (mi si consenta questa serena certezza) un errore ch'è d'innegabile gravità anche nel campo sociale. Si voglia vedere in queste parole niente altro che il desiderio di evitare un danno ch'è possibile evitare.

Non s'intende, come già detto, affermare, con questo, che l'infezione malarica non guarisca mai. Si vuole, però, mettere chiaramente in rilievo che, in molti casi (e in una percentuale, quindi, notevole, che non è possibile, oggi, neppure approssimativamente stabilire) la malaria non guarisce, ma si nasconde soltanto.

I gameti, in altri termini, come le spiroche-

*

ti, sonnecchiano ma non lasciano la presa, e sono sempre pronti al risveglio.

Come dirò nella nota successiva, la malaria occasionale, nel suo ulteriore decorso, ha molte analogie con la sifilide. *È la sua sorella minore.* E queste analogie si rivelano soprattutto nella particolare latenza asintomatica che le due infezioni presentano dopo l'esaurirsi dei fatti acuti.

Nei pochi casi in cui la malaria, come la sifilide, può essere considerata, dopo un prolungato e periodico trattamento, definitivamente guarita — perchè non dà più alcuna manifestazione che sia almeno subbiettivamente ed obbiettivamente controllabile, per moltissimi anni — questo può ottenersi per un complesso di favorevoli circostanze, in parte od insieme convergenti: quali la benignità della infezione primitiva, una energica difesa individuale, l'attacco immediato di una energica cura specifica fin dai primissimi accessi febbrili, il periodico trattamento specifico, fatto ogni anno, uno o due volte l'anno secondo i casi, e continuato per molti o moltissimi anni dopo la scomparsa dei fatti acuti.

Ma chi potrà essere mai in grado di conoscere in quali particolari casi la insidiosa infezione potrà avviarsi verso una guarigione definitiva? E chi potrà mai dire quando essa sia stata del tutto annientata? Il problema si presenta praticamente, oggi, come nella sifilide: anche in quei casi in cui la malattia può considerarsi guarita *ci mancano i mezzi per poterlo accertare con sicurezza.*

Ed allora, per evitare spiacevoli sorprese, non rimane che fare come per la sifilide: periodicamente, e col dovuto senso di misura, continuare a curarla.

Come si è già innanzi accennato l'esame clinico della malaria latente, da remota infezione occasionale, è quasi sempre negativo. La milza non offre di solito, manifestazioni obbiettive, nè le offrono altri organi o tessuti, nè si hanno patimenti subbiettivi o disfunzioni palesi a carico, di questo o di quell'organo od apparato. Si hanno, è vero, con una certa frequenza, manifestazioni tardive — oltre che a carico del fegato, secondo alcuni AA. — a carico dell'apparato circolatorio (come verrà detto nella nota che a questa farà seguito) ma esse, quando esistono, non vengono abitualmente messe in rapporto con la pregressa malaria, ed, in ogni caso, si manifestano solo molto tardi.

Ugualmente, poco o niente ci dicono oggi le ricerche di laboratorio.

Durante tutto il periodo latente della infezione l'esame del sangue, come già accennato, è negativo, e molto spesso rimane negativo anche quando si manifestano gli equivalenti di recidiva sopra ricordati (perchè i parassiti non si trovano più com'è noto, nel sangue circolante) ovvero quando si ricorra ai mezzi suggeriti per snidare i parassiti dai loro recessi organici (bagno freddo, iniezioni di chinina, di adrenalina, di tubercolina, ecc.) sebbene la chinina permetta, con una certa frequenza, di raggiungere lo scopo. Forse l'esame del puntato sternale, o quello della polpa splenica mediante biopsia, potrebbero dirci dippiù, ma al primo, ch'io sappia, non si è ancora ricorso nella fase latente del male (sebbene sia interessante provarlo) ed il secondo richiede particolare accorgimento per i pericoli che potrebbe presentare, e non è quindi un esame al quale si possa correntemente far capo.

Per giunta non possediamo ancora una prova sierologica specifica, o qualche cosa di simile, come per la sifilide (1).

Allo stato attuale, quando l'esame del sangue (previa riattivazione spontanea o provocata) è negativo, noi non possiamo, quindi, fondare il nostro giudizio che ricorrendo soltanto all'aiuto dei mezzi indiretti, clinici e terapeutici.

Clinicamente: investigando circa l'eventuale esistenza d'infezioni malariche anche remotissime; tenendo presente che la malaria può recidivare anche dopo un lunghissimo periodo di decorso asintomatico; acquistando conoscenza il più possibile completa dei diversissimi aspetti che la malaria latente può assumere nelle sue ingannevoli manifestazioni e facendo una ricerca sistematica e minuta di essi. Terapeuticamente: il criterio « ex juvantibus » conserva, anche in questo campo, il suo innegabile e spesso inconfutabile valore.

Questo, però, può anche bastare.

La malaria latente, occulta, dev'essere ricercata. *Dal momento ch'essa sa nascondersi così abilmente, dobbiamo, da parte nostra, fare appello a tutta la nostra perspicacia e alla nostra pazienza per cercare di smascherarla quando esiste.*

Noi attraversiamo oggi, nei riguardi della malaria, lo stesso periodo storico che si è attraversato per la sifilide fino a una quarantina di anni fa. Anche allora si credeva che la sifilide guarisse. Anche allora si diceva: « Cu-

---

(1) Sembra, però, che, in America, la sierodiagnosi per la malaria stia già entrando in competizione con l'es. microscopico (A. ASCOLI, *Policlinico, Sez. Pratica*, 2-9 aprile 1945, p. 147).

rate bene per 4 anni la sifilide, e la sifilide guarisce ». E si è anche creduto di poter ottenere nientemeno che una « sterilisatio magna » mediante poche iniezioni arsenobenzoliche!

Questo errore, veramente grave e troppo a lungo protrattosi, ha portato alla conseguente diffusione di manifestazioni luetiche e paraluetiche tardive, soprattutto a carico dell'apparato circolatorio e del sistema nervoso: diffusione che si sarebbe potuta certamente evitare (come dimostra la progressiva diminuzione che si ha ora di queste forme) se detto errore non fosse stato commesso. In questi ultimi decenni la nostra mentalità è completamente cambiata in proposito; ed oggi siamo tutti orientati verso la concezione che la sifilide non guarisce quasi mai, sebbene essa possa esser messa in condizione di non nuocere quando venga curata tutti gli anni e per moltissimi anni: con adeguata misura, beninteso, e con adeguata scelta, nei singoli casi e nei diversi periodi, dei farmaci specifici e paraspecifici.

Orbene, per la malaria esiste, ancora oggi, la mentalità ch'esisteva per la sifilide fino a una quarantina d'anni fa, ed è perciò bene che questa mentalità venga corretta.

Per ottenerlo, bisogna cominciare col prendere l'abitudine, nel raccogliere la storia di ogni ammalato (anche nel campo della pratica professionale) d'indagare sistematicamente, come si fa per la sifilide, sulla eventualità di pregressi contagi malarici — anche se lievi e di breve durata, anche se soltanto sospettati, anche se rimontanti ad epoca remota o remotissima — nonchè sulla comparsa, anche nei malarici di vecchissima data, dei diversi segni di riacutizzazione più o meno larvati, sopra menzionati.

Per scovare una malaria che si nasconde basta, infatti, in molti casi, pensarvi, e ricercarla.

Una simile revisione, d'altra parte, s'impone per varie ragioni:

1) perchè la malaria latente, occultatasi dopo la fase acuta della infezione, porta a più frequenti conseguenze tardive (soprattutto, come per la sifilide, a carico dell'apparato circolatorio) che non quella palese, appunto perchè, non riconosciuta, essa non viene curata;

2) perchè, come per la sifilide, disponiamo, anche per questa infezione, di mezzi specifici efficaci che permettono d'impedirne o di limitarne notevolmente il maleficio;

3) perchè — e questa è la ragione principale — nel periodo che attraversiamo, enorme è stata la diffusione della malaria occasionale, in Italia e in molte parti del mondo, a causa delle due ultime guerre mondiali; e grande è già stato, ed ancora più sarebbe, il danno se si continuasse a credere che, dopo qualche anno dalla guarigione dei fatti acuti e delle recidive palesi, la malaria sia guarita: *se ci si limitasse ancora a curare, come tuttora generalmente si fa, le febbri malariche, e non l'infezione malarica in tutti i suoi aspetti.*

Le difficoltà che bisogna superare per smobilitare il nostro pensiero clinico da concezioni che hanno assunto il carattere del definito sarebbero più presto superate se cominciassimo ad orientarci invece, decisamente, verso la concezione che una malaria creduta guarita possa essersi soltanto nascosta, e verso la utilità d'indagare sistematicamente, ogni volta, in questo senso.

La malaria è stata, specialmente in questi ultimi decenni, ampiamente e profondamente studiata in tutte le parti del mondo, e veramente granitiche sono state le conquiste fatte. Ma non ci deve, per questo, mancare il coraggio di dire che lo studio di questa malattia, ch'è anche una grave malattia sociale, non si deve considerare finito; e che, per alcuni suoi aspetti, essa dev'essere ancora considerata come un libro aperto, e — forse — con un errata-corrige ancora in corso.

RIASSUNTO

Vengono esposti i fatti che portano a concludere che, nella maggioranza dei casi, l'infezione malarica occasionale — creduta erroneamente guarita dopo qualche anno di decorso asintomatico — debba essere, invece, considerata soltanto come passata ad una fase di più o meno subdola latenza, a causa della quale sono possibili manifestazioni di risveglio, palesi o larvate, anche dopo moltissimi anni, e si possono lentamente stabilire lesioni tardive a carico soprattutto dell'apparato circolatorio, come accade nella sifilide.

Herpes Zoster.

Saggio clinico e contributo alla terapia.

Dott. CORRADO MONA
Pietrapertosa (Potenza)

Nel campo della patologia umana, quanto mai vasto e complesso, l'indagine dello studioso in genere o di chi vuole approfondire in special modo i molteplici problemi di terapia, può spaziare con ampio respiro senza

tema di dover cedere, ad un certo punto, di fronte ad ostacoli insormontabili, tanta è la fioritura suscitata dalla esperienza e dallo spirito di investigazione. Sicchè si constata che le infermità più comuni e più benigne nei loro effetti vicini o remoti, i quadri morbosi più facilmente reversibili, le fiammate epidemiche correnti e ricorrenti, i morbi di rara interpretazione; tutti, insomma, gli aspetti del male che incide sulla integrità dell'organismo umano, trovano nell'arsenale terapeutico provvidenze ed applicazioni di ogni sorta. Tale fenomeno scaturisce dall'ansia di rinvenire il mezzo curativo più consono, più semplice, più innocuo, più rapido; dall'opportunità di bloccare il male al suo insorgere senza che abbia il tempo di determinare guasti irreparabili o di sconvolgere il terreno organico, dal proposito di allargare i confini della terapia e di renderla sempre più razionale. Soltanto così, attraverso un'oculata diuturna selezione dei dati di fatto ricavati dalla esperienza propria e degli altri, si raggiunge quell'optimum di rendimento che è base di qualsivoglia sistema terapeutico.

Nel 1941, durante il servizio militare, in un'epoca di continuo movimento sul fronte di guerra, ebbi fra le mani un numero della *Presse Medicale* che, purtroppo, smarrii assai presto, a causa degli spostamenti frequentissimi e delle molteplici vicissitudini del servizio. Nel fascicolo predetto era contenuta una comunicazione di un illustre clinico parigino il quale, con ampie citazioni e con una statistica cospicua, assicurava di avere ottenuto risultati veramente lusinghieri nella cura dello Zona con siero di sangue dei convalescenti. Mi proposi pertanto sin d'allora di sperimentare tale metodo non appena avessi avuto la possibilità di raccogliere alcuni casi di Herpes Zoster non sporadici, ma susseguentisi nel tempo e nello spazio a breve distanza. Così, nell'autunno del 1943, ebbi occasione di curare un gruppo di ammalati provvidamente pervenuti alla mia osservazione e potei finalmente gettare le basi del presente lavoro, che soltanto ora mi è possibile dare alla stampa.

L'Herpes Zoster o Zona è una infermità la cui etiologia è ancora dubbia o per lo meno non bene definita, tanto che alcuni patologi la pongono fra le malattie del nevrasse, altri ancora fra quelle della cute, altri tendono ad inserirla nel quadro nosologico delle malattie infettive propriamente dette, taluni invece la fanno rientrare nell'orbita della « malattia reumatica ». In realtà, per una più esatta interpretazione del quadro morboso, è bene distinguere uno Zona infettivo (da virus specifico, ma ancora ignoto e da virus noti ma non specifici quali lues e t.b.c.), uno Zona tossico secondario a fenomeni dispeptici, a leucemie, all'uso di alcuni pesci e molluschi, salvarsanici e neosalvarsanici, infine uno Zona traumatico determinato da lesione di nervi, gangli e radici spinali. A questo punto è opportuno aggiungere che, pur non essendovi ancora identità di vedute tra i vari AA. che si sono successivamente occupati dell'argomento, anche una teoria anafilattica ed una ipofisaria sono andate ad accrescere il numero delle ipotesi volta a volta suggestive circa l'origine dello Zona. Comunque stiano le cose lo Zoster è da considerarsi come una sindrome morbosa caratterizzata da una eruzione vescicolare con distribuzione netta, limitata ad alcuni territori cutanei pressochè costanti, accompagnantesi con malessere generale, febbre, fenomeni dolorosi intensi, risentimento glandolare delle prossime stazioni linfatiche. Le crisi dolorifiche a carattere urente, le iperestesie, le parestesie, il prurito, la diffusione delle efflorescenze lungo il decorso dei tronchi nervosi corrispondenti al territorio invaso, fanno ritenere che il virus ha una speciale e costante predilezione per il sistema nervoso periferico; anatomo-patologicamente si constata infatti che le alterazioni a carico dei gangli, dei nervi e delle radici spinali sono sempre presenti, così come degni di rilievo appaiono i fenomeni degenerativi dello epitelio cutaneo — a tipo globoso reticolare — falsamente interpretati da alcuni AA. quali elementi parassitari (protozoi).

Sezary, nel 1938, occupandosi della patogenesi dello Zona, espose in forma molto esauriente il suo punto di vista che, per la serietà degli elementi discriminativi, merita di essere rammentato ed illustrato:

La presenza di fenomeni generali quali la febbre, il malessere, l'esistenza non frequente, ma neppure eccezionale di vescicole aberranti inserite su zone cutanee a distanza dal primitivo focolaio, rendono legittima l'ipotesi di una setticemia zonatosa come primo fondamento della struttura patogenetica. La distribuzione territoriale, unitamente ai disturbi trofici, alle anomalie di secrezione che non raramente si accompagnano con lo Zona (Riecke in due casi di Zoster occipito collaris riscontrò notevole iperidrosi del volto emilateralizzata e caduta dei capelli) confermano altresì l'ipotesi di lesioni ganglio radicolari e la compromissione del gran simpatico. Che trattisi infine di lesioni virulenti e non

trofiche è dimostrato esaurientemente dalla istologia delle lesioni e dalla presenza di adenopatie a netto carattere infiammatorio; la insorgenza di paralisi motrici è spiegata poi considerando che il processo morboso talune volte guadagna le vie e i centri motori, nonchè i nuclei grigi del tronco cerebrale, suscettibili, come tutte le sezioni del nevrasse, di ammalare elettivamente. Ottenuto così un quadro esplicativo del meccanismo di produzione dei fatti morbosi che inducono una prognosi quasi sempre favorevole, a meno che non si impiantino quali epifenomeno su affezioni organiche del sistema nervoso per se stesse di triste indole (sclerosi a placche, paralisi progressiva, tabe, mieliti ed encefalomieliti), è opportuno soffermarsi sui rapporti di affinità esistenti fra varicella, encefalite epidemica e virus erpetico zonatoso. La varicella, malattia del gruppo esantematico sottoposta a ricorrenza stagionale, si accompagna, in realtà, assai spesso con esplosioni di Herpes Zoster tanto che molti AA. hanno segnalato tale circostanza per mettere in evidenza una supposta identità del virus per ambedue le malattie, ma, all'infuori della concomitanza, non è stato dimostrato con gli esperimenti e con i dati di laboratorio che il virus varicelloso estratto dalle vescicole possa suscitare nell'individuo il quadro classico dello Zona.

È d'altro canto degna di rilievo, anche se di ordine inverso, una comunicazione di Kundratitz il quale, iniettando, in un caso, contenuto di vescicole herpotiche zosteriane, ottenne un classico esantema diffuso a tipo varicelloso con temperatura elevata. Bokaj, Netter, Stohr e Lenda, Siegl, Niel ed altri sostengono anche essi l'identità del virus per l'Herpes Zoster e la varicella, mentre Ferrero recentemente ha dato comunicazioni dell'insorgenza di due casi di Zoster in piena epidemia varicellosa. Comunque, a mio sommesso avviso, poichè sino ad oggi non è stato possibile ottenere risultanze positive dalle inoculazioni eseguite sugli animali, non è il caso di rendere legittima, universale direi, una simile affermazione di identità, chè ben altre prove si attendono dalle fatiche degli sperimentatori. Alla stessa maniera epidemie di encefalite, pur avendo determinato in varie epoche un rifiorire di appassionate ricerche riguardanti il virus herpetico, hanno lasciato sino ad oggi la questione ancora insoluta, poichè gli esperimenti di inoculazione nella camera anteriore del coniglio, isolatamente od in serie a mezzo di trapianti, non hanno mai dato risultato probativo.

In ordine di frequenza lo Zona toracico od intercostale occupa il primo posto e manifesta caratteri di benignità veramente notevoli, determinati dalla mancanza di organi nobili nell'ambito del territorio su cui si impianta; viene subito dopo quello del volto. limitato per lo più alla regione frontale e palpebrale (prima branca del trigemino), talvolta con grave compromissione dell'organo visivo (cheratiti, iriti, irido-cicliti, panoftalmiti) od anche al padiglione dell'orecchio, per diretta compromissione del ganglio genicolato — punto di origine del nervo intermediario. Altre volte sono colpite la seconda e terza branca del trigemino che, oltre alle efflorescenze sul viso, arrecano compromissione delle mucose del naso, del cavo orale e della gola. Da ultimo sono da ricordare le forme erpetiche delle estremità, le quali si ricoprono di strie vescicolari che seguono per lo più l'asse dell'arto incriminato.

La diagnostica dell'erpete Zoster non offre di solito difficoltà degne di rilievo: l'infermità può considerarsi inconfondibile sia per la figura delle lesioni aggruppate in maniera costantemente patagnomonica, sia per la facile discriminazione dalla malattia similare: l'Herper simples. « Affezioni cutanee zoosteriformi (lascio la parola al Riecke, il dermatologo di Gottinga) non presentano difficoltà diagnostiche date le loro proprietà morfologiche ed il loro decorso; vanno compresi in questo gruppo i sifilodermi zosteriformi terziari, alcuni casi di psoriasi volgare, di nevi, di eruzioni lichenoidi ».

TERAPIA

La terapia dell'H. Z. irradia in più direzioni i suoi intentimenti e circoscrive così, in una vasta zona di influenza, i fenomeni morbosi più sopra descritti; eruzioni elementari della cute, fatti di compromissione generale tipici delle malattie infettive, puntate dolorose, moleste, persistenti, talvolta atroci e ribelli, paralisi di moto e di senso, ecco i pilastri fondamentali che il medicamento si propone di demolire. Con la protezione delle vescicole a mezzo di garza sterile e con la applicazione di polveri inerti oppure ad azione antisettica blanda si ottiene quasi sempre un buon successo contro le infezioni a tipo suppurativo, necrotico, gangrenoso; le erosioni e le ulcerazioni prodottesi per strofinio ed attrito risentono la favorevole azione delle comuni pomate e dei linimenti galenici. I fenomeni generali richiedono, a loro volta, somministrazione di antipiretici, antinevralgici,

diaforetici: salipirina, aspirina, itamone; le paralisi si giovano assai dell'elettroterapia.

A prescindere da tali accorgimenti, la cui azione non sempre determina brillanti risultati, una ricca messe di medicamenti sempre migliori si è venuta affermando, di volta in volta, giusta le comunicazioni apparse nel mondo medico da venti anni a questa parte. Non essendo possibile elencarli tutti per ragioni di spazio e di cortesia verso il lettore, credo sufficiente tracciare in brevi linee uno schema tratto dall'esame dei lavori consultati. Per vincere il dolore furono usati i comuni anestetici per infiltrazione locale, mentre Abadie eseguì la puntura di Quinke a scopo evacuativo; Braccini ricorse alla vitamina B I ed ottenne un effetto antialgico notevole il cui meccanismo gli apparve di difficile interpretazione. Iannuzzi adoperò la stessa vitamina B I iniettandola in loco ed ottenne ottimi risultati nel 66 % dei casi, pur non essendovi negli organismi esaminati fatti di carenza vitaminica. Giberti Zanni illustrò due casi trattati con solfiocaina dapprima per via endomuscolare a distanza e poi in loco per infiltrazione: in entrambi gli ammalati il dolore ebbe una rapida remissione unitamente al miglioramento dei fenomeni locali e generali. Ennuyer, medico militare francese, ebbe occasione di visitare un soldato di anni 23 affetto da erpete zoster del torace, dolorosissimo, al momento in cui veniva effettuata la vaccinazione antitifica reggimentale; sottopose l'ammalato alla profilassi di rito con idrovaccino antitifico e riscontrò al secondo giorno completa remissione dei fenomeni dolorosi. Precedentemente Walker aveva raccomandato l'anatossina di Ramon mentre Camescasse, ritenendo lo Zoster una semplice nevrite da stafilococco, si era avvantaggiato in più casi del vaccino antistafilococcico, Millian, Serra hanno adoperato gli arsenobenzoli per via intravenosa, Point Delpech l'alcole etere picrico, T. Van Ane soluzioni di bleu di Metilene endovena, Wollheim l'arsenamina per via parenterale, tutti con buoni risultati. Piotrowski ha illustrato due volte, a breve distanza di tempo, gli ottimi risultati ottenuti con la somministrazione di estratti ipofisari, riscontrando una più efficace azione con la sostanza del lobo posteriore e confermando con i suoi lavori i risultati raggiunti precedentemente da Sidlich. Altri orientandosi più precisamente verso la terapia fisica hanno fatto uso dei raggi ultravioletti, di quelli infrarossi, della Röentgenterapia, irradiando a preferenza la regione gangliare Truffi, N. Vignal, ecc.); anche in questi casi i risultati sono stati buoni, ma non superiori a quelli conseguiti dagli altri clinici e sperimentatori. Spillmann sin dal 1923 fece uso dell'autoemoterapia, nel 1924 Barker ripetè lo stesso trattamento e ne diede ampio resoconto negli archivi di dermatologia e sifilografia; Scudero nel 1928 riassunse in un unico lavoro i risultati delle sue esperienze e confermò univocamente l'efficacia dell'autosangue, avendo constatato in alcuni casi che una sola iniezione era bastata per calmare il dolore, paragonato, con un volo retorico, al fuoco di S. Antonio.

L'uso di siero di sangue di convalescenti, ispirato al meccanismo immunitario devoluto agli anticorpi specifici contenuti nel plasma dell'individuo che ha superato la malattia, fu messo in prova per la prima volta, a scopo curativo, nella scarlattina (1895) in dosi alte (100-150 cc.) da numerosi AA. (Weithacher, Blumenthal, Reisz e Jugmann, Koch, Minoresco, Langer, Prinzig) e successivamente dal Concetti, nel morbillo con risultati piuttosto incerti; Teiner lo adottò per la parotite epidemica, Mitchell e Ravend se ne servirono nella varicella, Dustin e Jordan nell'eresipela dopo averlo conservato in ghiacciaia per una settimana circa.

Tale terapia pur essendo raccomandabile per l'evidente miglioramento conseguito nella quasi totalità dei casi, non ha incontrato largo plauso e diffusione non tanto per la tecnica di preparazione, quanto per le difficoltà incontrate nel procurarsi dosi adeguate di siero, al momento opportuno. La tecnica di preparazione del siero, infatti, è piuttosto semplice e può essere attuata anche in ambienti extra ospedalieri, purchè i datori risultino esenti da lue e da malaria. Il sangue, raccolto pungendo una vena in perfetta asepsi, va depositato in cilindri di vetro sterili, dai quali, in secondo tempo, è prelevato il siero formatosi e versato in recipienti pure sterili di vetro a tappo smerigliato. L'introduzione del medicamento può essere effettuata attraverso le vene o per via ipodermica in dosi giornaliere medie di 40-50 cc. bipartite in due sedute, come io stesso ho fatto nei cinque casi che seguono. È opportuno somministrare per qualche giorno una soluzione edulcorata di cloruro di calcio, addizionata con 20 gocce di adrenalina, allo scopo di evitare i disturbi da siero e tenere l'ammalato a letto, anche se afebbrile.

CASI CLINICI

CASO I. — *G. A.*, da Pietrapertosa, di anni 30, contadino.

Nulla di notevole nell'anamnesi familiare e per-

sonale remota. Non lues nè malaria, controllate a mezzo del laboratorio.

Anamnesi prossima. L'attuale malattia ebbe inizio con malessere, febbre e viva dolorabilità diffusa all'emitorace destro. L'esame obbiettivo, eseguito due giorni dopo l'insorgenza dei fenomeni sopra descritti, mise in evidenza numerose vescicole, a contenuto sieroso, disposte a cingolo senza oltrepassare la linea mediana, nel senso o quasi della settima costola destra. Le predette lesioni, caratteristiche dello zona e quindi inconfondibili, poggiavano su base cutanea eritematosa e lievemente rilevata.

Il paziente fu sottoposto subito ad autoematerapia in associazione coi comuni antipiretici ed antinevralgici; la fascia di erpete fu protetta con strisce di garza sterile e con polveri assorbenti. Si ebbe pertanto la guarigione dopo giorni 18 senza postumi di sorta.

CASO II. — *M. B.*, da Pietrapertosa, di anni 48, coniugato con prole e moglie in ottima salute, bracciante.

Nessun fatto morboso nell'anamnesi familiare e personale remota in riferimento con l'attuale malattia. Non lue.

Due anni fa una frattura iuxta-epifisaria dell'omero destro attualmente ben consolidata con ripristino funzionale completo dell'arto. Tre mesi addietro catarro bronchiale diffuso ora del tutto scomparso.

Venti giorni addietro erpete zoster della regione glutea destra e dell'emiaddome corrispondente con punte di temperatura subfebbrile e molestissima dolorabilità.

Qualche giorno dopo rialzo termico imponente determinato da una vasta zona di suppurazione a tipo necrotico gangrenoso e marcato ingorgo dolente delle stazioni linfatiche inguinali. Feci subito uso di sulfamidici in forti dosi per os e praticai iniezioni di siero di sangue prelevato dal primo caso ormai in via di convalescenza. Localmente prescrissi impacchi caldo umidi con soluzione di euclorina, previa detersione della vasta superficie con acqua ossigenata a 12 volumi. Dopo la seconda iniezione di siero praticata con la tecnica di uso comune, notai la scomparsa completa della febbre e rilevai che la zona gangrenosa era già parzialmente detersa e ben sanguinante. Alla sesta iniezione di siero, eseguita il terzo giorno, si ebbe la scomparsa completa dei vari fatti generali; la piaga, d'altro canto, riparò rapidamente.

CASO III. — *T. V.*, scolara, di anni 12, da Pietrapertosa.

A detta dei familiari morbillo nella prima infanzia, ma non varicella. Bronco polmonite influenzale tre anni or sono. Non ancora mestruata.

Tempo addietro, senza cause apprezzabili, fu colta di sera da vivo dolore al braccio ed alla regione scapolo-omerale destra nonchè alla regione della nuca con brividi di freddo seguiti da cospicuo rialzo termico. Due giorni appresso comparve una larga chiazza di eritema su cui rapidamente fiorirono gruppi di vescicole della grandezza di una piccola lente a contenuto sieroso piuttosto torbido. Seguì dopo poche ore una paresi del facciale corrispondente a tipo periferico. Facendo profitto dei casi già trattati e della fortuita e fortunata circostanza che mi consentiva di prelevare siero di sangue di convalescenti, praticai iniezioni ripetute di tale sostanza e notai la scomparsa rapida dell'eritema prima, successivamente del dolore e delle efflorescenze. La paresi non fu influenzata dal trattamento immunitario tanto che dovetti fare uso della elettroterapia associata con fiale di naiodina. Si ebbe guarigione completa dopo circa un mese.

CASO IV. — *M. N.*, da Pietrapertosa, casalinga, di anni 24, nubile.

Anamnesi familiare e personale remota: nulla di rimarchevole.

L'attuale malattia ebbe inizio con malessere generale, dolorabilità diffusa al dorso ed ai fianchi, bruciore urente lungo la faccia anteriore della coscia sinistra,, seguìto dopo circa 12 ore dalla comparsa di una stria di eritema e successivamente di erpete zoster. Linfoglandole inguinali molto dolenti. Difficoltà modica della deambulazione e della stazione eretta.

Terapia: iniezioni di siero di sangue cotidie. Guarigione dopo circa 20 giorni con modica persistenza del dolore. Remissione completa, spontanea del dolore, dopo circa due mesi.

CASO V. — *M. A.*, da Pietrapertosa, di anni 23, calzolaio.

Genitori viventi e sani. Altri tre fratelli e due sorelle godono buona salute Non ricorda di aver sofferto malattie degne di rilievo oltre i comuni esantemi dell'infanzia.

L'infermità di cui trattasi ebbe rapida insorgenza con cefalea, abbattimento e febbre. Dopo circa 10 ore comparvero eritema e vescicole di erpete zoster all'emitorace sinistro, disposte a cingolo, al livello della IV costola. Null'altro di rimarchevole. Anche in questo caso fu praticata subito la sieroterapia con sangue di convalescente associata con cure topiche. La guarigione avvenne dopo due settimane, senza reliquati di sorta.

CONCLUSIONE

Dai risultati raggiunti negli ammalati pervenuti alla mia osservazione si può desumere quanto appresso:

L'infermità si avvantaggia certamente della azione del siero di sangue di convalescenti, ma le altre forme di cura proposte ed attuate sono da preferirsi sia per motivi di semplificazione terapeutica sia perchè la disponibilità di siero non tutte le volte è abbondante, così come non sempre il datore, specie in alcune borgate in cui l'ignoranza è tuttavia florida, è disposto ad offrire il suo sangue per il proprio simile, quando non ne veda la necessità urgente e convincente. D'altro canto non sempre si assiste ad una confluenza di casi succedentisi con pause di tempo utili per la preparazione del siero stesso, come quelli segnalati dallo scrivente, che potè attingere il sangue dal primo e dal secondo individuo, in buone condizioni di nutrizione e di sanguificazione e privi di tare e malattie trasmissibili.

RIASSUNTO

L'A., dopo una rapida disamina della patologia speciale dell'erpete zoster e dei mezzi curativi tratti dall'analisi delle più recenti pubblicazioni al riguardo, illustra cinque casi capitati alla sua osservazione, di cui quattro trattati con siero di sangue di convalescenti. Addiviene così alla conclusione che la predetta terapia, pur rispondendo egregiamente nella quasi totalità dei casi, non merita eccezionale preferenza a petto delle altre trovate dai molti AA. che si sono occupati precedentemente del problema terapeutico.

BIBLIOGRAFIA

1. ALESSANDRINI. *Gli esami di laboratorio.*
2. BARKER. *Autohemotherapy in the treatment of Herpes Zoster,* Archives of Dermatology and Siphilology, 1924.
3. CALLEGARI. *Sull'etiologia dell'Erpes Zoster.*
4. CERAPS. *A propos d'un nouveau traitement du Zona,* Le Scalpel, n. 44, 1931.
5. ID. *A propos d'un nouveau traitement du Zona,* Le Scalpel, n. 2, 1933.
6. COMBA. *Trattato di Pediatria,* vol. III.
7. DIEULAFOY. *Patologia medica,* vol. III.
8. ENNUIER. *Zona e vaccino antitifico.*
9. FERRERO PIETRO. *Erpes Zoster comparso durante una epidemia di varicella,* Policlinico, n. 18, 1941.
10. FRANCESCHINI. *Malattie della pelle.*
11. GAZZETTA DEGLI OSPEDALI. *Encefaliti erpetiche,* febbraio, 1939.
12. GAZZETTA DEGLI OSPEDALI. *Zona oftalmico,* febbraio 1939.
13. GAZZETTA DEGLI OSPEDALI. *Erpes Zoster e Vitamina B,* agosto 1939.
14. GIBERTI ZANNI. *Osservazioni sull'uso della solfiocaina nella terapia dell'Herpes Zoster,* Policlinico, n. 19, 1941.
15. GRENET et PELLISSIER. *Malattie infettive.*
16. GUNDERSEN. *Convalescent blood for treatment of Herpes Zoster ophtalmicus,* Archiv. Ophtalmilogy, n. 1, pag. 132, 1940.
17. IANNUZZI. *La vitamina B per infiltrazione locale nella cura dell'Herpes Zoster,* Policlinico, n. 10, 1941.
18. LEUDET. Archivio di medicina, gennaio 1887.
19. MASSOT et FOURNIER. *Traitement du Zona par l'iodaseptine,* Marseille medicale, n. 10, pag. 465, 1928.
20. MARFORI. *Farmacologia e terapia.*
21. MERING. *Trattato di medicina interna,* volume III.
22. MILIAN. *Traitement du Zona,* Paris Medical, 1934.
23. MONDE MEDICAL. *A propos du Zona,* apr. 1935.
24. PIOTROWSKI. *Traitement du Zona par les extraits Hipophisaires,* Paris Medical, n. 32 1937.
25. ID. *A propos du traitement du Zona,* Journal des Praticiens, n. 51, pag. 838, 1934.
26. POIRET DELPECH. *Notes sur la therapie de quelques cas de Zona par l'alcool-ether picrique,* Soc. de Therapie, 10 gennaio, 1923.
27. RAMONT L. Presse Medical, 1938.
28. RATTNER e ROLL. The Journal of the American Medical Association, giugno 1939.
29. RIECKE. *Malattie della cute.*
30. ROCCHI. Rivista di Neurologia, fascicolo IV, 1938.
31. ROVERSI. *Diagnostica e Terapia.*
32. SERRA G. *Gli arsenobenzoli nella terapia dell'Herpes Zoster,* Il dermosilografo, n. 1, 1932.
33. SCUDERO C. *L'Autoemoterapia quale metodo curativo dell'Herpes Zoster,* Policlinico, Sezione Pratica, n. 51, 1928.
34. SIDLICK M. *The use of solution of pituitary in Herpes Zoster,* Archives of nermatology und Syphilog, n. 1, vol. VI, 1930.
35. *Trattato italiano di Medicina interna,* vol. II.
36. TRUFFI. *Radioterapia dell'Herpes Zoster,* Atti Societ Lombarda Scienze Mediche e Biologiche, n. 6, Milano 1925.
37. VAN ANE T. *Traitement du Zona par le bleu de Methylene en inyetion intraveineuses,* Bulletin de la Société Française de Dermatologie e de Syphilographie, n. 1, gennaio 1936.
38. VANZETTI. *Anatomia patologica,* vol. I.
39. VIGNAL N. *Traitements physiotherapiques du Zona et de ses sequelles douloureuses,* Paris Medical, n. 16, 1928.
40. WOLLHEIM. *Herpes Zoster During Arshenamine therapy,* American Journal of. Syphilis, volume XV, fasc. I, 1931.

Corizza: il comune "raffreddore,,.

Dott. R. K. PILLAY - Chigwell (Essex))

La corizza è una sindrome e non una malattia. I sintomi sono dovuti ai fattori meccanici che producono ostruzione delle vie aeree del naso e difficoltà allo scarico dal naso.

L'ostruzione e il discarico sono al primo posto nella reazione normale fisiologica della mucosa nasale ad una sotanza irritante che può essere polvere o germi. Questa reazione fisiologica è una misura difensiva.

Attraverso lo spoglio della letteratura ci si rende conto che esistono esperimenti tendenti a dimostrare che fattore etiologico è un germe o un altro oppure un virus filtrabile. La mia esperienza degli ultimi 15 anni su questo comune « raffreddore » mi ha indotto a ritenere che questo complesso sintomatico è probabilmente prodotto da ognuno o da tutti gli organismi presenti normalmente o anormalmente nelle vie nasali o singolarmente o collettivamente. È possibile che uno di questi microrganismi normalmente presenti divienti patogeno e, una volta iniziato il processo patologico, altri microrganismi vi si aggiungano e finalmente producano questo fastidioso complesso sintomatico. Secondo la mia opinione la corizza non è dovuta ad un virus soltanto.

Clinicamente ci sono alcuni fattori bene evidenti: senza occuparci degli esperimenti batteriologici e immunologici può ritenersi stabilito che un attacco di « raffreddore » può

produrre o non produrre una breve immunità nella persona colpita, dipendente questo unicamente dalle peculiari caratteristiche personali. Io sono del parere che esistono quattro tipi clinici di individui che soffrono di « raffreddore ». Uno è quello di chi ha un forte attacco di raffreddore al principio della stagione fredda e per il resto dell'anno non ne soffre più. Il secondo tipo riguarda chi ha due o tre attacchi di raffreddore durante tutta la stagione fredda che va dal settembre al maggio (in Inghilterra). Il terzo tipo è rappresentato da chi ha un attacco di raffreddore ogni mese e il quarto da chi soffre di raffreddore quasi sempre.

Ora, nel primo tipo l'unico attacco di « raffreddore » ha prodotto un'immunità che dura un anno. Nel secondo tipo l'immunità dura solo tre mesi o quasi; nel terzo l'immunità probabilmente dura una quindicina di giorni o tre settimane e nel quarto non esiste affatto immunità, ma, al contrario, esiste una estrema sensibilità. Su questa base è possibile, coll'intelligente cooperazione del malato, prevenire questa malattia comune.

In Inghilterra, vari laboratori producono un vaccino catarrale combinato. Io ho usato questi vaccini preparati da Parke e Davies, dai laboratori Glaxo, dai laboratori Antigene. Questi vaccini contengono strepto e stafilococchi, micrococco catarrale e tetrageno, pneumococco, e bacillo di Friedlander.

Il metodo di cura preventiva varia nei quattro tipi. In quelli che prendono un solo raffreddore all'anno l'inoculazione preventiva non è necessaria poichè un attacco dà immunità fino all'anno successivo. Il procedimento da me adottato in questi casi è di somministrare sotto cute tre dosi di vaccino cominciando quattro settimane circa prima dell'attacco atteso. Il comune stock-vaccino è alla dose di 100 milioni di germi per centimetro cubico. Queste sono le dosi raccomandate dai produttori del vaccino.

È bene praticare un'altra serie di iniezioni dopo tre mesi, altrimenti si potrebbe sviluppare un raffreddore verso gennaio o febbraio.

Nel secondo tipo la prima serie di cura è uguale a quella ora indicata per il primo tipo; successivamente si praticano ogni mese, fino al maggio, due iniezioni, una di 0,50 e una di 0,75 centimetri cubici. Nel terzo tipo il trattamento iniziale comincia con dosi più piccole: 0,1; 0,2; 0,4; 0,8; 1.25. L'intervallo fra un'iniezione e l'altra è di 3-4 giorni per le prime dosi e 6-7 giorni per le ultime due. Poi ogni mese fino al maggio si fa un'iniezione di 0,75 centrimetri cubici. Il quarto tipo è molto difficile a curarsi. Dobbiamo ricordare che lo sforzo che si deve fare ha lo scopo di provocare una fase immunitaria positiva in una persona che è continuamente nella fase immunitaria negativa. Durante la cura e nel primo anno dobbiamo prepararci ad un fallimento del tentativo. In questi casi io inizio la cura nel mese di agosto. La prima dose è di 0,05 cc. e poi, dopo 2-3 giorni di 0,10 cc. e la porto molto lentamente a 1 cc. Se in qualunque momento si ha una reazione, torno indietro di due dosi. Per esempio, se la quinta dose provoca una reazione io torno alla terza e anche prolungo l'intervallo fra un'iniezione e l'altra fino a 4-5 giorni, e poi aumento la dose gradualmente fino ad un massimo di 1,25 cc. Abitualmente il paziente fa 12-16 iniezioni per la prima serie e poi 0,75 cc. per ogni iniezione ogni quattro settimane. Se il malato prende un « raffreddore », il che abitualmente succede nel primo anno, gli si dà una dose di vaccino di 0,05 cc. in una volta e abitualmente il raffreddore è raccorciato. Nel secondo anno, il malato sembra avere una discreta immunità e tollera meglio le iniezioni e si « raffredda » meno spesso. Nei miei casi in genere al terzo anno il malato si comporta come quello del tipo uno o del tipo due. Quando questo succede il trattamento preventivo negli anni seguenti è più facile. Il trattamento preventivo colla vaccinazione ha avuto insuccesso nel « raffreddore » non perchè è inutile, ma perchè molti medici non si sono resi conto che i casi più tenaci vanno curati con attenzione e con diligenza per ottenere l'immunità. Secondo la mia opinione gli insuccessi sono dovuti non alla cura, ma al modo come essa è fatta.

I vaccini antigeni sono utili se si possono coltivare tutti i germi presenti nel naso. È esperienza comune di ogni batteriologo che la flora nasale cambia da un periodo all'altro con preponderanza di uno o di più microrganismi. Per questo nella preparazione di un vaccino capita di non utilizzare un germe o più germi, e così il vaccino fallisce.

In Inghilterra (a Londra e in altri luoghi) sono stati fatti tentativi per prevenire il comune raffreddore nelle fabbriche in cui la perdita di attività dei malati è notevole. L'inoculazione preventiva è stata fatta in alcune fabbriche con risultati incoraggianti. Ogni distretto o città dovrebbe avere vaccini fatti con stipiti locali. Questi vaccini sono più potenti di quelli fatti con stipiti di altre località.

SUNTI E RASSEGNE

Il contenuto proteico del liquido dell'edema in pazienti di glomerulonefrite acuta.

(J. V. WARREN e E. A. STEAD. *Am. J. Med. Sc.*, 208, 618, 1945).

Poichè il contenuto proteico dell'edema dei sofferenti di glomerulonefrite acuta è oggetto di scarsa attenzione e la bibliografia appare notevolmente povera di dati al riguardo, gli AA. hanno voluto riesaminare il problema su 10 casi.

Il liquido edematoso è stato prelevato inserendo nel sottocutaneo grossi aghi per non più di 5 minuti ed adoperando per analisi il liquido rimasto nell'ago. Furono sempre scartati i liquidi ricchi di emazie e l'azoto proteico fu determinato con un micro-Kjeldahl modificato con lettura dei valori mediante un colorimetro fotoelettrico (O. Schales, R. V. Ebert, E. A. Stead, *Proc. Soc. Exp. Biol. e Med.*, 49, I, 1942). Furono contemporaneamente determinati azoto totale ed azoto non proteico nel siero.

In 7 casi in cui il liquido fu prelevato dagli arti inferori ed in 3 in cui fu prelevato alla regione sacrale si ottennero valori medi di azoto totale di gr. 0,4 % e 0,8 % rispettivamente. Questi valori, molto vicini a quelli che si ottengono negli edemi cardiaci, non apparvero in alcuna relazione con la proteinemia sierica. Vanno scelti come sede della puntura territori in cui non vi sono fenomeni infiammatori in atto e non ve ne furono pregressi, giacchè l'unico caso in cui si ottennero alti valori di azoto proteico nell'edema fu quello di un paziente in cui la nefrite si era instaurata come complicazione di una scarlattina.

In conclusione, i risultati degli AA. non confermano le precedenti osservazioni sull'alto contenuto proteico degli edemi nefritici in contrapposto agli edemi cardiaci che sono abitualmente descritti come ipoprotinemici. Ne viene scossa l'intera attuale concezione della patogenesi degli edemi nefritici considerati la conseguenza di un vasto danno arrecato dal processo capillaritico alla permeabilità capillare.

Gli AA. discutono questa patogenesi non soltanto perchè hanno trovato identici valori proteici negli edemi cardiaci e nefritici ma anche perchè, al contrario di quanto si osserva nei casi ad esaltata permeabilità capillare (urticaria, ecc.), i valori ematocritici depongono piuttosto per una diluizione del sangue.

Nel parere degli AA. è più facile spiegare l'edema dei nefritici considerando che in questi ammalati vi è sempre un apporto di liquidi che supera la eliminazione e quindi, in definitiva, una ritenzione idrica degli spazi intracellulari particolarmente là dove (palpebre) la pressione intracapillare è alta e la distensibilità tissulare è notevole.

Gli AA. sostengono che la lesione renale è primitivamente responsabile della ritenzione idrico-salina, dell'oliguria e dell'aumento della pressione venosa. Tuttavia non è pure possibile escludere completamente che, come sostiene La Due, la ritenzione idrico-salina sia primitivamente dovuta allo scompenso cardiaco per la precoce compromissione miocardica. M. S.

Trattamento dell'edema con elevato apporto di liquidi.

(F. R. SCHEMM. *Clinical Medicine*, 52, 5, 152, 1945).

L'A. riprende le argomentazioni già sostenute in due precedenti articoli pubblicati negli *Annals of Internal Medicine* (vol. XVII, pagina 952; e vol. XXI, pag. 937) del 1944 sul trattamento degli edemi particolarmente da stasi nei cardiaci con elevato apporto di liquidi. L'A. che sostiene di aver ottenuto migliori risultati clinici nel trattamento degli edemi con elevato apporto di liquidi che con la loro restrizione, dice di essere partito da un complesso di osservazioni e di considerazioni, le più importanti delle quali sono: 1) la sete ed i sintomi di grave disidratazione che si osservano spesso nei cardiaci altamente scompensati; 2) la considerazione che il cardiaco edematoso, se si tien conto che il liquido trattenuto nelle maglie dei tessuti interstiziali è legato alla presenza di cloruro di sodio con il quale viene abitualmente eliminato, può persino essere ipoidremico; 3) l'osservazione che alcuni sintomi (aumento della pressione venosa, ipoproteinemia) ritenuti espressione dell'iperidremia precedono tanto spesso quanto seguono il presentarsi dell'edema e che altri ritenuti in diretta relazione con uno stato anasarcatico (papilloedema, edema polmonare, encefalopatia ipertensiva) si presentano anche in pazienti non edematosi ed in tali condizioni che fanno pensare che essi siano in stretta relazione con un danno delle cellule endoteliali dei capillari, che potrebbe essere a sua volta espressione di difetto di ossigeno o di acqua cellulare.

L'A. osserva ancora che i sali di sodio del liquido dell'edema sono una mescolanza di circa 5 parti di cloruro di sodio con una parte di bicarbonato di sodio. Il liquido ha dunque un pH lievemente alcalino (7,4), e la sua componente salina rimane inerte sino a quando la frazione bicarbonata non viene usata per la neutralizzazione degli acidi ingeriti ed incessantemente formati nei processi metabolici e questa minaccia di acidificazione non spinge il rene ad eliminare sali neutri ed acidi di sodio. Pertanto l'acidificazione mobilita sodio e ne causa l'eliminazione dai tessuti.

L'A. propone pertanto che il trattamento del cardiaco edematoso e dell'edematoso in genere sia basato sui seguenti punti:

a) elevato apporto di acqua per via orale o, nei casi di intolleranza, parenterale come soluzione glucosata, nella quantità media di 3-4 litri al giorno od addirittura di 6-8 litri nei primi 2-3 giorni in rapporto alla normalità della funzione renale. Generalmente un digiuno di 24-48 ore, al termine delle quali si inietta un diuretico mercuriale, è di grande aiuto, come è pure ottima pratica acidificare leggermente i liquidi che si introducono con dosi da 2 a 4 gr. di cloruro d'ammonio e qualche goccia di acido cloridrico officinale;

b) la dieta deve essere studiata in modo tale da contenere sali in tali proporzioni da essere lievemente acidificante, così che contribuisca a mobilitare i depositi di cloruro di sodio tissulari. Cloruro di sodio deve essere completamente eliminato o quasi e sostituito, se necessario, con solo cloruro d'ammonio; debbono essere ugualmente prescritti bicarbonato di soda od altri alcalini (se necessario, usare in loro vece carbonato di sodio). I cibi di scelta siano uova, carni varie, pollame, pesce e cereali e sia molto limitata la quantità di latte, vegetali, frutta. L'A. riassume queste prescrizioni in forma di tavola.

È da notare che nello stesso numero di *Clinical Medicine* le stesse idee dello Schemm sono limitatamente accolte dal Boyd e dal Gorrell i quali sostengono che l'edematoso cardiaco dovrebbe ricevere tanti liquidi quanti ne desidera, purchè venga controllato all'estremo l'apporto di cloruro di sodio e di altri sali sodici. M. S.

Osservazioni sull'infarto acuto del miocardio. Diagnosi di natura e di sede dell'infarto con l'elettrocardiografia.

(S. Baer e H. Frankel, *Archives of Internal Medicine*, vol. LXXIII, n. 4, aprile 1944).

L'importanza dell'esame elettrocardiografico nello stabilire la diagnosi di natura dell'infarto del miocardio è evidente quando si pensi che di solito solo il 50% dei casi di infarto viene diagnosticato clinicamente.

Gli AA. riportano i risultati di un vasto studio statistico in 321 casi sull'utilità dell'esame elettrocardiografico nella diagnosi di natura e di sede dell'infarto del miocardio. In 74 di questi casi vi fu anche conferma autoptica.

I risultati degli AA. valgono di essere riportati per intero. Nel 94% dei casi l'esame elettrocardiografico permise di confermare con sicurezza la diagnosi clinica di infarto del miocardio. Gli AA. concordano con il Barnes che le cause più comuni di negatività del reperto elettrocardiografico in soggetti in cui è clinicamente dimostrabile la presenza di un infarto sono rappresentate o da insufficienza dell'esame, o dalla presenza di infarti multipli recenti o dalla presenza di un blocco di branca o di pericardite, o dalle gravissime condizioni generali e di scompenso dell'ammalato.

Nei 74 casi venuti all'autopsia, l'esame confermò la diagnosi di sede stabilita sulla base dell'elettrocardiogramma, se non in 16 casi in cui l'infarto aveva sede anteriore ed in cui l'EKG. aveva dato risultato negativo.

Secondo gli AA. l'infarto anteriore, oltre ad essere il più facile ad essere misconosciuto, avrebbe anche la prognosi più seria, giacchè mentre esso rappresentò soltanto il 52% dei casi di infarto esaminati in vita, figurò per il 70% nei casi venuti all'autopsia.

Dall'esame statistico dei loro dati, gli AA. concludono che il 52% degli infarti miocardici è rappresentato da quelli a sede anteriore e il 34% da quelli a sede posteriore. Gli antero-posteriori (2%) quelli ad incerta localizzazione (7%), o di incerta diagnosi (4%), e quelli che si evidenziano con un blocco di branca (1%) rappresentano la minima percentuale.

Nel pensiero degli AA., l'EKG. rappresenterebbe il sussidio diagnostico ideale per la diagnosi e la localizzazione degli infarti miocardici. M. Stef.

DIVAGAZIONI

La psicosi postbellica.

Pietro Colletta nella sua *Storia del Reame di Napoli* narra con stile tacitiano le vicende del terremoto che nel 1783 devastò le zone calabro-sicule limitrofe allo stretto di Messina. Dopo aver descritto a larghe pennellate le condizioni dei luoghi colpiti si sofferma sullo stato d'animo dei superstiti: allo sbalordimento iniziale, alla gioia del sopravvivere ed alle preoccupazioni per i familiari seguì uno stato d'indifferenza e di apatia che rese tutti senza iniziative e inoperosi. «La tardità degli scavi — egli scrive — dipendeva dalla cura della propria salvezza e dallo sbalordimento che nei primi giorni oppresse ogni altro pensiero. Era secondo e debole il pensiero dei congiunti».

Carlo Botta occupandosi dello stesso avvenimento, in relazione alle condizioni morali dei terremotati rileva «come la natura umana in mezzo a tanto disfacimento si mostrasse qua pietosa là crudele, qua generosa là avara, qua virtuosa là scellerata».

Mario Pagano in un'appendice ai suoi «Saggi politici» accenna con maggiore precisione a questi fatti psicologici verificatisi dopo disastri tellurici. «Ad uno stato di profonda tristezza — egli dice — seguì un furioso piacere. Dopo i tremuoti le Calabrie sembrano convertite nell'isola di Cipro o dei Taiti. Venere ivi par che abbia trasferita la sua reggia e il trono. La licenza, il piacere, la dissolutezza scorre per le capanne, ove si son ricoverati quei miseri avanzi dei tremuoti, e per le campagne ove la più bassa gente era dispersa». Ed aggiunge: «i frutti illegittimi non furono mai così numerosi nelle Ca-

labrie, come dopo che furono desolate da quella ferocissima tempesta ».

Qualche cosa di simile si ebbe dopo il terremoto calabro-siculo del 1908 e quello marsicano del 1915.

Chi scrive ebbe l'opportunità di recarsi subito dopo i cataclismi in quei luoghi e potette fare osservazioni analoghe a quelle degli storici su riferiti, venendo alla conclusione che i disastri tellurici fanno ritornare l'uomo allo stato primitivo. La corda emotivo-sentimentale è tanto fortemente, così improvvisamente tesa che si spezza. Si ha così una paralisi di sentimenti affettivi, del senso morale e si perdono d'un tratto tutte le acquisizione della civiltà. Distrutte la famiglia, la casa, il paese, cancellato d'un tratto tutto il passato si perde la fede nell'avvenire.

L'uomo si trova di fronte alla natura devastatrice e omicida solo, senza conforto e senza speranze, non pensa che a sè, non ha altro interesse, altro desiderio che l'immediato soddisfacimento dei propri bisogni senza alcun riguardo o rispetto per gli altri. I vincoli sociali sono allentati o spezzati, le necessità imposte dalla convivenza non sono più sentite e non contano più; la vita istintiva prende il sopravvento. I rivolgimenti tellurici operano sulle stratificazioni evolutive dello psichismo umano, come fanno talora sugli strati geologici della crosta terrestre scoprendo giacimenti nascosti.

Le guerre creano esperienze analoghe a quelle dei disastri tellurici. L'ultima le ha di gran lunga superate. Essa per vastità e mezzi impiegati non ha precedenti nella storia. Alle battaglie campali, agli assedii, ai blocchi si sono aggiunte distruzioni di intere città, d'impianti industriali, di opere agrarie, di vie di comunicazione, annientando la vita civile d'intere nazioni. La popolazione civile l'ha subìta come, e per taluni effetti ancor più, delle truppe combattenti.

Mentre i disastri tellurici colpiscono zone limitate, la guerra ha colpito interi continenti.

Per i primi la solidarietà umana si fa presto sentire. Le nazioni cui appartengono zone devastate sono in piedi e possono con la ricchezza dei loro mezzi soccorrere sufficientemente. Se nel 1783 i primi aiuti adeguati, a causa della lentezza dei mezzi di trasporto, giunsero ai calabro-siculi dopo mesi, nel 1908 giunsero abbondanti dopo qualche giorno.

La guerra ha prodotto insieme alle stragi di intere popolazioni, deficienza di case e di viveri, creando una folla di senza tetto e di affamati, cui non potevano sufficientemente provvedere nè l'iniziativa dei privati illesi, anch'essi stremati e assillati dalle privazioni e dalle preoccupazioni, nè quella dello Stato impegnato nella guerra.

In molti paesi, e particolarmente nel nostro, disfatto, straziato dalla guerra tra eserciti stranieri, dalle lotte civili e depauperato dalle conseguenti devastazioni e rapinazioni, si è verificato qualche cosa che ha dato effetti superiori a quelli di un cataclisma tellurico che avesse scosso l'intero territorio.

Il perturbamento degli uomini è stato per diffusione e intensità molto grave e senza precedenti nella storia.

La stessa condotta della guerra è stata di una crudeltà superante ogni più fosca fantasia. La realtà accertata dopo la guerra è risultata molto superiore dalle notizie diffuse durante la guerra e che per la loro gravità sembravano esagerate a scopo propagandistico.

Le esecuzioni di masse di uomini con i metodi più spietati, la morte seminata senza discriminazione dai bombardamenti aerei, navali e terrestri hanno ridotto il valore della vita umana.

Questa noncuranza per l'altrui esistenza, questo uccidere per uccidere anche senza una effettiva necessità e con il manifesto compiacimento dell'altrui morte, compiacimento tanto più esibito quanto più le perdite inflitte erano, come si enunciava nei bollettini, severe, ha eccitato gli istinti più bestiali.

L'esaltazione continua della violenza, la trasformazione dello Stato da organo di tutela dell'esistenza dei cittadini in propugnatore e organizzatore di eccidi ha moltiplicato la delinquenza privata.

Le privazioni, le sofferenze di ogni genere hanno esasperato il bisogno di godimento. I sentimenti sociali si sono indeboliti, i freni morali si sono rallentati. Ciascuno, più dell'abituale e del lecito, ha pensato a sè, ha procurato di procacciarsi i mezzi per un piacere effimero che compensasse o facesse dimenticare privazioni e dolori.

Coloro che avevano la moralità più vacillante sono caduti nella delinquenza. A parte il banditismo, che è dilagato in tutte le regioni ed ha superato le proporzioni raggiunte nel periodo seguente la formazione dell'unità italiana, le cronache registrano quotidianamente i delitti più efferati, perfino parricidi e fratricidi.

È impressionante in questi delitti la sproporzione tra il movente e l'atrocità della strage.

I delitti passionali proporzionalmente non sono gran che aumentati. Non si uccide nell'impeto dell'ira, per vendetta, per gelosia, per difendere l'onore, ma freddamente per basso calcolo. È un adolescente che abbatte separatamente, a distanza di tempo, tre guardiani di un magazzino per pochi pezzi di sapone, sono giovanotti che maciullano le carni di un'amica per poche migliaia di lire, sono giovanette che sgozzano una donna e un bim-

bo per una volpe argentata, è un uomo che annega il padre e la moglie per una modesta eredità. Il più delle volte le circostanze dei fatti fanno pensare che l'incentivo alla criminalità è dato più dall'incoscio impulso sadico di sopraffare e seviziare le vittime che dal vantaggio materiale che si tenta ricavarne.

È significativo il fatto che parecchie delle aggressioni sono praticate da giovani appartenenti a famiglie di moralità ineccepibile, da studenti tra i quali una volta la delinquenza era rara se non del tutto sconosciuta.

Ma oltre i fatti che arrivano all'onore della cronaca nera, si sono moltiplicati i piccoli furti, le piccole truffe, quegli espedienti, quelle azioni dalle quali le così dette persone per bene rifuggivano. È andato dissolvendosi quel complesso di convenzioni e di convenienze, costituenti la trama invisibile che sosteneva il vivere civile. Le barriere tra il lecito e l'illecito si sono andate abbassando, e bisogna rivolgere uno sguardo nel passato per rintracciarne la netta distinzione.

Tutte le manifestazioni sociali risentono di questo sconvolgimento etico.

Le principali fonti di guadagno non vanno ricercate nel lavoro, ma in quelle attività, che pure importando qualche rischio, non richiedono uno sforzo fisico o mentale.

Un dirigente delle organizzazioni sindacali ha riferito il fatto da lui direttamente accertato che un po' tutti, ma più specialmente i sinistrati e i reduci dalla prigionia o dalla deportazione, hanno una riluttanza invincibile per il lavoro. Preferiscono l'indigenza, il vivere di sussidii, o tutt'al più si dedicano al mercato nero, che è la forma di commercio più bassa, la più redditizia, ma la meno utile socialmente. Nell'ambito intellettuale l'attività politica è quella che attrae di più.

Naturalmente la morale sessuale non poteva non risentire l'azione di tanto perturbamento.

I cataclismi, gli sconvolgimenti d'ogni genere, che seminano le sofferenze e la morte, sono seguìti da uno sfrenato eccitamento dell'istinto erotico. La sofferenza genera il desiderio di godere, la strage sollecita la produzione di nuove esistenze. È una specie di compenso: l'amore colma i vuoti fatti dalla morte.

Schacht, il noto finanziere tedesco, per scaricare dal nazismo la responsabilità della guerra, affermò che questa era stata determinata dalla pletora demografica e che essa avrebbe dato all'Europa un temporaneo sollievo. S'ingannava. Le guerre sono seguite da un aumento della natalità. Quindi anche da questo lato nessun vantaggio.

Questa esaltazione erotica e genetica non risparmia nessuno, nè i vinti nè i vincitori, non ha riguardi di nazionalità e di razza, sopisce gli odii dei nemici.

Durante la prima guerra mondiale fu altissimo il numero delle donne francesi rese incinte dai tedeschi nelle zone occupate. A guerra finita se ne discusse in Parlamento per autorizzare l'aborto. Non si volevano in Francia cittadini generati dai tedeschi. Si trasse fuori perfino la telegonia: non si voleva che nelle donne impregnate rimanesse traccia dell'organismo nemico capace di influenzare il prodotto delle successive concezioni.

Dopo la guerra stessa nella Renania occupata dalle truppe di colore i mulatti si contarono a migliaia. Le donne tedesche, allora, non facevano la politica razziale, e forse non la fanno neppure ora.

Non diversamente sono andate le cose durante la seconda guerra mondiale, anzi il fenomeno ha avuto maggiore diffusione in rapporto alla maggiore estensione delle zone occupate dai nemici. In Norvegia si contano 9000 bambini illegittimi, figli di padre tedesco. In Francia la collaborazione delle donne con i soldati tedeschi non si è limitata alla sola sfera politica e militare. Per misura precauzionale nell'ultimo anno di guerra centinaia di migliaia sono ricorse all'aborto per non dare spiacevoli sorprese ai prigionieri di ritorno dalla Germania.

Il brefotrofio di Napoli ospita ora continuamente 9000 bambini esposti. Ne muore quotidianamente il 40 per cento. È un fenomeno di miseria materiale e morale senza precedenti e con conseguenze incalcolabili. I bambini che soccombono possono dirsi fortunati. La sorte degli altri non si può prevedere felice. Miseri, senza famiglia, mal nutriti e peggio educati, con sicure tare morali per essere stati procreati da donne la cui costituzione morale non è ineccepibile per il solo fato di averli abbandonati, sono in partenza candidati all'ospedale e al carcere.

Nei paesi che si sono salvati dall'invasione il fenomeno non è stato meno rilevante, anche se la mancanza dell'elemento esotico gli ha dato carattere meno impressionante. In Inghilterra il numero dei figli illegittimi ha toccato punte mai raggiunte, i divorzi sono aumentati, e si è notato in tutti gli strati una minore riservatezza in fatto di sessualità.

In America c'è stato un sessuologo che ha consigliato i militari di ritorno in patria a non essere troppo esigenti in fatto di fedeltà coniugale.

Per altro il fatto che nelle città degli Stati Uniti migliaia di donne all'annunzio dell'armistizio con il Giappone manifestarono la loro gioia liberandosi di ogni indumento ed esibendosi nude per le vie, prova quale forza prepotente abbia conferita la guerra alla sessualità. È Eros mortificato e represso che

risuscita per rendere al mondo la gioia e la fecondità.

Ma è sopra tutto nei paesi vinti che le infrazioni alla morale sessuale hanno assunto le forme più perverse e più sconce. Agli effetti spontaneamente prodotti da tutti gli sconvolgimenti sociali, alle intemperanze consecutive alle prolungate astinenze, si aggiungano le sollecitazioni della miseria.

Non è solo l'unione illegittima e l'adulterio, che possono avere la loro spiegazione ed anche la loro giustificazione come espressione anche sublimata dalla forza dell'amore, ma è l'incesto prodotto dalla promiscuità, la prostituzione e il lenocinio incrementato dal bisogno.

Nelle grandi città, malgrado la chiusura delle case di tolleranza, non più si contano il numero delle donne di ogni ceto, di ogni età, che vivono di prostituzione. E sono comuni i casi di uomini che vivono alle spalle delle loro mogli, di madri che vendono le loro figlie, che mettono all'incanto la loro verginità.

Perfino l'omosessualità, che in alcuni paesi era presso che scomparsa, è venuta alla ribalta esibendosi, non più trattenuta da sentimenti di pudore e di vergogna, per le strade e per le ville pubbliche.

Il complesso d'inferiorità che ricacciava nell'ombra questi infelici ha cessato di agire.

Per dirla con linguaggio psicoanalitico questa esplosione di criminalità e di sessualità pervertita costituisce l'affioramento sulle soglie della coscienza di tutto quanto di bestiale era represso nel fondo dell'inconscio.

La censura ha cessato di funzionare, le inconscie repressioni morali sono state travolte, e gli istinti più malvagi e più perversi si presentano tali quali sono senza i travestimenti e le sublimazioni imposti da millenni di civiltà. Il conflitto psichico si è risoluto con la vittoria dell'io primitivo, bestiale, sull'io morale.

Ciò vale per noi, come per tutti i popoli che hanno subìta la guerra. Il mondo è tutto sconvolto dalla follia, e la guerra è finita senza pace.

Per noi le conseguenze sono manifestamente più gravi, perchè più gravi sono state le azioni distruggistrici e dissolvitrici. A tutto ciò si aggiunga che alla paralisi dei freni morali, si è associata la carenza dell'azione preventiva e repressiva dello Stato.

Oltre e contemporaneamente all'influenza della guerra abbiamo risentiti gli effetti del rapido passaggio da una condizione di oppressione a quella della libertà. È una specie di malattia morale dei cassoni. Dall'aria compressa siamo passati bruscamente all'aria a pressione normale, ma il trapasso oltre ad essere stato troppo rapido si è verificato in un'atmosfera già intossicata dalla disfatta.

Il senso di orrore e di disgusto che nei più determinano tante nefandezze e pervertimenti provano che la luce della civiltà non è ancora spenta.

La gravità del cataclisma, che ha riassunto quelli di un grave e diffuso sommovimento di quasi tutto il territorio nazionale e di uno scuotimento morale e politico che ha sconvolto tutto un popolo e scardinato l'organismo statale, avrebbero forse potuto determinare effetti ancora più deleteri e irreparabili.

C'è qualche cosa che ancora resiste della nostra millennaria civiltà temprata da tante sventure e da tante miserie. La prognosi può essere non infausta. Ma il processo di riparazione è lento. Si tratta di una psicosi sulla quale la psicoterapia ha scarsa azione, e forse ancor meno ne hanno i mezzi coercitivi. Solo il lavoro può fare il miracolo. Esso migliora le condizioni economiche, che sono il punto di origine del circolo vizioso che incrementa i malanni morali e materiali, reprime gli istinti perversi incanalando il loro dinamismo verso attività spirituali conformi alla vita civile. Esso solo può conciliare con la vita e ridare la fede nel nostro destino.

Ernesto Renan, alla Francia prostrata dalla débâcle di Sedan e dalla convulsione della Comune, consigliava il raccoglimento negli studi e nell'incubazione artistica. Per noi colpiti da una sventura immensamente più grave occorre molto di più: il lavoro di ogni genere, il lavoro per tutti. Solo quando si sarà ridestata la volontà di lavorare, si potrà sperare nel risanamento morale. Solo dal lavoro possiamo attendere la ricostruzione e la redenzione.

G. DRAGOTTI.

CENNI BIBLIOGRAFICI[1]

RENATO DI GUGLIELMO. *Il diabete e la sua cura* Edizioni scientifiche italiane, Napoli 1945, pagg. 91, prezzo L. 150.

Se v'è una malattia nella quale la situazione morbosa estremamente variabile rende necessario che il paziente da sè prenda delle decisioni in merito alla terapia senza interpellare il medico, questa è il diabete mellito. A meno di non aver la fortuna di avere un medico in casa, il diabetico deve imparare col tempo ad autoregolare la propria dieta e la quantità di insulina, modificando le prescrizioni del curante (entro certi limiti, beninteso!) a seconda delle particolari circostanze. Ma per far ciò, egli deve conoscere, sia pure « grosso modo », la patogenesi della malattia. A tale scopo esistono numerosi manuali divulgativi che devono servire al diabetico di una certa cultura a formarsi un concetto abbastanza esatto di essa. Non tutti questi manuali riescono allo scopo, taluni essendo scritti per incarico di società farmaceutiche e quindi con particolari scopi propagandistici, altri essendo troppo succinti e quindi per necessità assai imprecisi, altri infine troppo voluminosi e complessi per essere a portata di profani. Il libro del Di Guglielmo va segnalato proprio perchè il giovane A. ha saputo sormontare le difficoltà inerenti all'argomento, esponendo con stile piano e con estrema concisione, senza scapito della chiarezza, la sintomatologia, la patogenesi e la cura del diabete; in una appendice vengono esposte alcune tecniche utili per la cura del diabete; numerose tabelle, figure, grafici contribuiscono a rendere più accessibile la materia. Malgrado lo scopo essenzialmente divulgativo la precisione scientifica non ha sofferto e, tranne qualche imprecisione notata qua e là (ad es. che « di protamine zinco-insulina occorre una quantità pari o di poco superiore a quella della insulina comune », mentre è noto che le insuline ad azione lenta, venendo meglio utilizzate, possono essere usate in dosi minori di quelle della comune insulina) il libro riesce a conservare una notevole esattezza, onde riteniamo che oltre ai malati, pei quali esso è essenzialmente scritto, molti medici pratici potranno giovarsi della sua lettura. La veste tipografica è modesta ma dignitosa.

C. IANDOLO.

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

> **Nel medico si deve condannare la negligenza non l'ignoranza.**
> GUIDO BACCELLI.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

R. Accademia Medica di Roma.

Seduta ordinaria del 18 febbraio 1945.

Presiede il Prof. G. FRUGONI, Presidente.

Balbuzie organica da probabile malattia di Pick. Considerazioni sulla patogenesi della balbuzie. (Con presentazione del malato). Presentato dal Socio Prof. U. Cerletti).

Prof. L. BINI. — Prendono parte alla discussione i Proff. LUCHERINI, CHIASSERINI, BONFIGLIO e CERLETTI.

Splenopatie centro follicolari.

Prof. M. TORRIOLI e Dott. G. PUSIC. — Chiede di parlare il Prof. SPOSITO.

Lesioni traumatiche del plesso brachiale.

Prof. A. CHIASSERINI. — Chiede di parlare il Prof. PIERO FRUGONI.

Tul fattore pancreatico detto "Lipocaic,,. Prime ricerche sperimentali ed applicazioni cliniche in patologia umana. (Presentato dal Socio Prof. C .Frugoni).

Dott. C. CAMPANA e Dott. G. GUALANDI. — Gli OO. affermano che Lombroso prospettò, sin dal 1902, in base a ricerche sperimentali, l'ipotesi che il pancreas svolgesse una particolare funzione sull'assorbimento intestinale dei grassi, indipendentemente dai fermenti contenuti nel succo pancreatico, funzione che egli definì fin da allora di natura ormonica. Il tentativo di applicare alla patologia umana concetti sino ad ora di dominio della fisiopatologia sperimentale ha dato agli OO. risultati che giustificano le premesse da cui sono partiti. Nel campo delle lipoidosi viscerali e della psoriasi, i risultati sono stati incoraggianti. La terapia del diabete umano, a parte l'insulina, potrebbe ricevere un utile complemento dalla associazione con estratti pancreatici tipo « lipocacic ». Oscuro rimane ancora il meccanismo d'azione di tale fattore lipotropo di cui del resto non si conosce ancora con esattezza la natura.

Chiedono di parlare il Prof. LOMBROSO e il Prof. LEVI LUXARDO.

Attinomicosi temporomascellare da attinomicete anaerobia del tipo Wolf-Israel, guarita con trattamento combinato sulfamidico e Röntgenterapico. (Presentato dal Socio Prof. C. Frugoni).

Dott. G. GIUNCHI. — Domanda di parlare il Prof. LUCHERINI, a cui risponde l'O.

In considerazione dell'ora tarda, il Presidente rinvia le altre comunicazioni alla prossima seduta.

Seduta straordinaria del 18 marzo 1945.

Presiede il Prof. G. FRUGONI, Presidente.

I complessi lipidoprotidici del siero in alcune nefropatie.

Prof. M. COPPO. — Studio rivolto a proprietà e fenomeni sostanzialmente differenti da quelli che sono l'obbietto della ricerca e del dosaggio

dei singoli costituenti del plasma. Casistica di 25 soggetti, colpiti da nefropatie molto varie, dalla glomerulonefrite acuta diffusa alla nefrosi lipoidea. Studio dei complessi lipido-protidici con la tecnica personale dell'O. I risultati possono essere riassunti così: 1) una alterazione di c. l. p. nel senso di una aumentata estraibilità dei lipidi è presente nella maggior parte dei casi qualunque sia il tipo della nefropatia; 2) tali alterazioni sono massime nella nefrosi. Non si tratta di un aumento della lipidemia e di alcune frazioni lipidiche. Si tratta di modificata struttura del c. l. p. Nel caso della nefrosi lipoidea si tratta di perturbamenti tanto profondi, che ne è naturalmente evocata l'importanza delle sollecitazioni patologiche che il rene riceve dal « prerene » sotto forma non solo di sostanze abnormi, ma anche di strutture inadatte al compito che spetta loro normalmente.

Questi risultati sono favorevoli ad una concezione fisiopatologica unitaria delle nefropatie (nefriti e nefrosi).

Non ha luogo discussione.

L'ellipsocitemia nell'uomo.

Prof. E. SILVESTRONI e Dott. L. BIANCO. — Gli OO. distinguono l'ellipsocitemia in 3 forme: 1) una forma pura, cioè non associata ad altre anomalie ematologiche; 2) una forma associata all'anomalia ematologica da essi individuata; 3) una forma riscontrabile in anemie di vario tipo. Secondo gli OO. l'ellipsocitemia può comparire come carattere costituzionale ed ereditario o come carattere acquisito, espressione di una poichilocitosi o come risultante dei due detti caratteri e presentarsi secondo l'entità dei fattori che la generano.

Il Prof. GOSIO riafferma il concetto che la forma delle emazie vada sempre contemporaneamente studiata « a fresco » e nei preparati colorati per distinguere una deformità costituzionale primitiva vera e propria, che può anche definirsi rigida, da una deformità secondaria alle manovre di strisciamento, che può identificarsi con un processo di maggiore malleabilità stromatica originaria o acquisita, intrinseca o dovuta a condizioni estrinsiche plasmatiche.

L'O. ha descritto fra i primi deformità costituzionali delle emazie nelle sindromi emolitiche dichiarate o latenti « Costituzione emolitica del sangue morfologicamente individuabile e sulla conformazione patologica del globulo rosso » (Atti R. Accademia Medica di Roma, febbraio 1934 e ottobre 1932) e non esclude perciò l'elissoidosi vera primitiva, (il cui significato però dovrebbe essere studiato anche dal punto di vista emolitico, non solo osmotico, ma anche osmo-tossico e osmo-emolisinico), ma la ritiene comunque una condizione extrafisiologica rara ad osservarsi.

Nella regressione degli stati anemici perniciosi, che si ottiene rapidamente sotto terapia specifica, si assiste spesso ad una fase transitoria con abbondante ovalocitosi, accompagnata qualche volta da numerosi esempi di emazie francamente elissoidali, che può considerarsi come una condizione di passaggio e di reversione della poichilocitosi.

È veramente ammirevole come la terapia specifica incida bruscamente sulla poichilocitosi e non altrettanto sulla anisocitosi: per l'una si direbbe che le stesse emazie, prima poichilocitosiche, acquistino maggiore rigidità alla deformazione, mentre per la concellazione delle anisocitosi che è sicuramente un fatto costituzionale, occorre un rinnovamento radicale della eritropoiesi e una definitiva eliminazione degli anisociti più voluminosi.

È molto probabile che, come i caratteri plasmatici possono influire sul volume delle emazie, possono anche favorirne la deformabilità circolatoria e meccanica, fra cui l'indirizzo tendenziale elissidotico, come accade appunto nelle sindromi anemiche, al di fuori di una vera e propria poichilocitosi conclamata.

Il Prof. BABUDIERI ricorda due precedenti ricerche su alcuni casi di tipica ellipsocitemia ereditaria riscontrata in due gruppi familiari.

Egli ritiene che tale forma, ereditaria e notevolmente rara, debba essere tenuta ben distinta dai casi in cui si riscontrano nel sangue di soggetti ammalati o anche sani, ma anemici, emazie a forma più o meno allungata. Egli ritiene che in tali casi gli ellipsociti non siano altro che una delle manifestazioni con cui si esplica la poichilocitosi.

Il Prof. MESSINI chiede se si sia potuto studiare il ciclo di saturazione dei globuli rossi nel midollo osseo dei soggetti ellipsocidemici e ciò per un contributo alla conoscenza della natura della ellipsocitemia; per la stessa ragione, dato che sono state osservate modificazioni nello stesso soggetto in varie condizioni patologiche, domanda se siano state rilevate modificazioni chimico-fisiche nel sangue degli ellipsocitemici che abbiano potuto influire sulla deformazione delle emazie.

Il Prof. BINI mentre ritiene che agli OO. sono certamente noti gli studi di Gämsleu e di Günther sui rapporti fra disostosi craniche e ittero emolitico ed ellipsocitemia, studi che hanno permesso di identificare fra le discrasie complicate ad alterazioni extracefaliche la categoria delle cosiddette « discranio-disenie » chiede se esistessero nei pazienti studiati dagli OO. alterazioni craniche di tipo arocefalico visibile all'esame esterno o se vi fossero comunque particolarmente *a carico del sistema osseo rilevabili radiologicamente.*

A tutti gli oratori risponde esaurientemente il Prof. SILVESTRONI.

Melanodermia, discheratosi spinulosa e pseudoarea quali manifestazioni di probabile disvitaminosi A e C. (Presentato dal Socio Prof. C. Frugoni).

Prof. J. LEVI-LUXARDO. — L'O. desrive 2 casi di probabile disvitaminosi relativa A e C. presentanti un particolare interesse per la sindrome costituita dalla alopecia decalvante cicatriziale, dalla iperpigmentazione, etc.; sindrome che, salvo errore, non è stata ancora segnalata nella sua completezza e comunque non messa in rapporto alle disvitaminosi.

Il Prof. COPPO chiede all'O. una definizione di ipoavitominosi. Ritiene che sia necessario affermarne l'esistenza solo in presenza di qualche segno specifico. Nel caso in discussione si sarebbe potuto misurare il tempo di adattamento alla luce, il tasso ematico di ac. ascorbico, la calcemia e la calciuria. Se ne sarebbero tratti elementi

probativi in favore dell'interpretazione ipovitaminica.

Se si fosse trattato di « disvitaminosi » nel senso di incapacità organica all'utilizzazione delle vitamine, mal si comprenderebbe il successo ottenuto con la dieta e la cura vitaminica.

Secondo l'interlocutore ha grande importanza la distinzione da lui caldeggiata dell'azione vitaminica « specifica » da quella non vitaminica ma semplicemente farmacologica delle vitamine, affatto trascurabile nelle dosi massive comunemente usate. Ad esempio un'ipotetica azione decolorante dell'acido ascorbico su una patologica colorazione scura della cute potrebbe essere effetto della forte azione riducente della sostanza, comune a molte altre e non dell'azione specifica (vitaminica) della vitamina C Perciò il criterio « ex juvantibus » non è sufficiente perchè si possa parlare di ipoavitaminosi.

Inoltre la somministrazione contemporanea di molte vitamine ha senza dubbio un'azione eutrofica, ricostituente generale, che non permette di dedurre del buon effetto ottenuto, la partecipazione patogenetica di un disturbo vitaminico. Nel caso particolare non è stato certo trascurabile l'azione dell'alimentazione completa che venne sostituita al vitto insufficiente sotto tutti i punti di vista (calorico e plastico oltre che vitaminico) che la malata poteva procurarsi nel periodo in cui erano evidenti le descritte alterazioni cutanee.

Il Prof. BIETTI si associa a quanto ha detto il Prof. Coppo sui criteri che devono essere tenuti presenti nel porre la diagnosi di disvitaminosi « ex juvantibus ». Chiede inoltre se l'O. ha ricercato l'esistenza di manifestazioni oculari di deficienza di vitamina A (emerelopia, xeroftalmia), facendo rilevare che da alterazioni cutanee tanto evidenti e pronunciate non possono andar disgiunte lesioni a carico della congiuntiva. In essa anzi le alterazioni a carico dell'epitelio dovrebbero essere più precoci che non per la cute.

Il Prof. MESSINI chiede schiarimenti in rapporto alle osservazioni proprie e di collaboratori sull'azione della vitamina C sulla melanodermia del morbo di Addison e sull'accumulo di acido ascorbico nelle capsule surrenali.

Il Prof. LEVI-LUXARDO risponde agli OO.

Al Prof. Coppo risponde che nei due casi da lui succintamente esposti ha parlato di « probabile » disvitaminosi A relativa, appunto perchè mancavano i sintomi oculari che sono fondamentali nella vera disvitaminosi A, ma che possono mancare, secondo il Cornel ed altri AA., nelle forme relative in cui il fattore vitaminico è soltanto uno dei fattori patogenetici.

Non v'ha dubbio che anche altri fattori, tossici sopratutto, data la grave carenza alimentare, e disendocrini pure, dato che si trattava di donne in periodo di menopausa, possono aver contribuito all'insorgere della dermatosi tuttavia, data la presenza dell'abnorme secchezza e ruvidezza della cute e sopratutto dei fattori di discheratosi spinulosa melanotica, che sono quasi patognomonici della disvitaminosi A, gli sembra non si possa mettere in dubbio il probabile contributo disvitaminico nell'insorgere di dette manifestazioni: e ciò tanto più che i dati anamnestici, dai quali risulta una carenza alimentare quantitativamente e qualitativamente costante, scarsa di fattori vitaminici, ed i risultati terapeutici, non possono non far propendere per una diagnosi di disvitaminosi A relativa.

Al Prof. Messini risponde che nei casi esposti mentre fu rapido ed evidente il regresso dei fatti di discheratosi spinulosa e la scomparsa della secchezza e ruvidezza della cute con la somministrazione di vitamina A, non altrettanto rapido fu il regresso dei fenomeni di iperpigmentazione; che, secondo molti AA. sono fatti dipendere più dalla carenza concomitante di altri fattori vitaminici e precisamente dal fattore C.

Tuttavia anche con il trattamento vitaminico combinato A e C ci vollero molte settimane per notare una progressiav regressione delle alterazioni pigmentarie.

In quale modo si svolga poi l'azione inibitrice della vitamina C sulla pigmento genesi nell'uomo, ben poco se ne sa di preciso.

Ci sono teorie che ammettono un'azione inibitrice per tramite della funzione surrenalica, come ci sono teorie che mettono al centro del problema pigmento genetico il ricambio vitaminico cellulare dell'epidermide.

Ricorda la fondamentale osservazione di Szent-Gyogyi sulla proprietà dell'acido ascorbico da lui isolato dalla corteccia surrenale, di inibire « in vitro » la ossidazione dei fenoli in melanine.

Al Prof. Bietti potrebbe dire solamente che da quanto risposto al Prof. Coppo, risulta chiaro che, come osservato dal Comel e da altri AA. prima dell'O., esistono dei casi diagnosticati quali disvitaminosi A relativa in cui l'intera sintomatologia era a carico della cute con assenza di fenomeni a carico del sistema oculare.

Melanodermite da catrame (melanodermia tossica lichenoide di Hoffmann). (Presentato dal Socio Prof. C. Frugoni).

Prof. J. LEVI-LUXARDO. — Non ha luogo discussione.

In considerazione dell'ora tarda, il Presidente rinvia le altre comunicazioni alla prossima seduta ordinaria.

Il Segretario: LUCHERINI.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

Manifestazioni addominali del reumatismo articolare: descrizione di una sindrome del retto destro.

Le manifestazioni addominali del reumatismo sono note fin dal 1939, quando il francese Andral descrisse segni e sintomi di irritazione peritoneale durante gli attacchi. Più tardi Wood e Eliason ritennero che i dolori addominali in corso di reumatismo potessero essere riferiti anche a miosite reumatica dei muscoli addominali.

N. Reiman (*Annals of Internal Medicine*, maggio 1945) riferisce su quattro casi clinici di reumatismo articolare acuto con dolori addominali al quadrante inferiore destro riferibili a miosite reumatica del retto destro dell'addome. Naturalmente in questi casi è indispensabile fare la diagnosi differenziale con l'appendicite; a tal proposito l'A. fa notare che nei dolori da miosite reumatica mancano la nausea e il vomito, v'è aumento della velocità di sedimentazione che nell'appendicite manca a meno che non vi sia suppurazione con cancrena, non v'è modificazione nella formula leucocitaria. Inoltre i dolori addominali da miosite reumatica cedono rapidamente alla terapia salicilica. C. IANDOLO.

Disturbi funzionali dell'intestino tenue nelle avitaminosi.

N. Learner, H. M. Stauffer e C. L. Brown (*Annals of Internal Medicine*, aprile 1944) descrivono due casi di avitaminosi nei quali i cospicui disturbi intestinali furono accuratamente seguiti e studiati attraverso l'esame Roentgen dell'apparato digerente e in particolare, dell'intestino tenue. Il quadro radiografico carenziale dell'intestino tenue è caratterizzato da ipermotilità e ipertonicità prima e da ipomotilità e dilatazione nei casi avanzati. Una anormale segmentazione è la regola. Spesso si osservano grossolanità e obliterazoine del disegno mucoso e flocculazione del bario.

Se queste modificazioni radiografiche sono di lieve entità, esse non possono essere distinte dalle normali variazioni poichè non sono stati finora pubblicati estesi studi in serie del tenue intestino; oltre a ciò è possibile che modificazioni del quadro radiologico dello stesso paziente possano verificarsi di tempo in tempo in dipendenza da altri fattori, per esempio disturbi emotivi. Recenti lavori hanno dimostrato inoltre che i bambini sani possono normalmente presentare un « quadro di carenza ». Queste considerazioni non devono, secondo gli AA., far abbandonare questo metodo di studio, ma spingere a più approfonditi studi nell'intento di corredare i dati radiografici con gli altri metodi d ricerca. In ogni caso, durante il periodo di accurata valutazione dei pazienti con disturbi « funzionali » gastro-intestinali che dimostrano modificazioni radiografiche del disegno dell'intestino tenue, è utile un esperimento terapeutico con vitamina B; che potrà essere somministrata o sotto forma di lievito per via orale o sotto forma di estratto di fegato per via parenterale. Gli esperimenti sugli animali dimostrano infatti che soprattutto la carenza del complesso B è responsabile delle alterazioni della motilità intestinali che si riscontrano nelle avitaminosi.

L'interessante lavoro è corredato dalla riproduzione di bei radiogrammi.

C. IANDOLO.

Crisi di anemia a tipo birmeriana scatenata da iniezioni di siero emolitico.

La maggioranza degli ematologi considera la malattia di Biermer come una malattia generale a localizzazioni multiple di cui la manifestazione sanguigna non è che episodica e parziale. Si tratterebbe di una malformazione generale e ereditaria da malattia del gene che si trasmette secondo le leggi mendeliane e che colpisce contemporaneamente il midollo osseo, la mucosa dell'apparato digerente, la lingua e il sistema nervoso. Le manifestazioni appariscenti, sanguigne, si avrebbero nei soggetti potenzialmente malati sotto influenze diverse che sboccano nell'emolisi.

Il più delle volte è impossibile individuare le cause scatenanti. Un caso osservarono J. Lallemand e A. Paraf (*Le sang*, n. 8, 1942-43) in cui invece questa identificazione fu possibile. Riguarda un uomo che aveva disturbi della deambulazione e dell'equilibrio che furono interpretati come dovuti a sclerosi a placche. Questi disturbi esistevano da sei anni e si evolvevano a ondate successive. Fatta diagnosi di sclerosi a placche fu praticata una cura di siero di coniglio preparato secondo il metodo di Koressios. Mentre non si avevano modificazioni della sintomatologia nervosa colla sieroterapia, si aveva dopo ogni iniezione febbre, malessere e senso di stanchezza. Il senso di stanchezza non scomparve nemmeno dopo sospesa la cura. Per questo fu nuovamente visitato. Presentava una sintomatologia nervosa che si può riassumere così: deambulazione difficile, spastica, disturbi dell'equilibrio, forte esagerazione dei riflessi con Babinski bilaterale e clono inesauribile, nistagno e adiadococinesi, tremore. Inoltre era molto pallido.

L'esame del sangue dava una sindrome biermeriana, confermata dall'esame del mielogramma.

Il siero di Koressios è discutibile per quanto riguarda la sua efficacia nella sclerosi a placche. Comunque esso è un siero tipicamente anti-uomo essendo emolitico per l'uomo.

Gli AA. ritengono che questo caso sia un vero e proprio esperimento fatto in un soggetto che era potenzialmente un anemico pernicioso e nel quale la crisi anemica biermeriana è stata scatenata dall'uso del siero di coniglio preparato con sangue prelevato ad un malato e poi iniettato nel coniglio stesso.

R. LUSENA.

Grave dispnea a tipo asmatico come sola manifestazione di carcinomatosi endolinfatica generalizzata.

Mendeloff A. I (*Annals of Medicine*, volume XXII, marzo 1945) descrive due casi di carcinomatosi generalizzata endolinfatica polmonare metastatica. In un caso la neoplasia primitiva era gastrica, nell'altro prendeva origine da tessuto pancreatico aberrante; in nessuno dei due essa dava manifestazioni cliniche. Una dispnea a tipo asmatico era il sintomo prevalente. I sintomi respiratori nel corso di una disseminazione neoplastica possono dipendere — dice l'A. — o dall'aver le cellule tumorali ostruito le arterie polmonari a tal punto da causare ipertensione polmonare, nel qual caso si stabiliscono sintomi di insufficienza ventricolare destra e grave cianosi tale da simulare una sindrome di Ayerza-Arillaga Escudero, o dall'avere le cellule tumorali invaso le vie linfatiche peribronchiali e perivasali.

Nella carcinomatosi endolinfatica la sintomatologia è suggestiva. Dispnea progressiva, continua, grave, anche a riposo con reperto obbiettivo asmatiforme accompagnata da sintomi di insufficienza ventricolare destra nei casi in cui le cellule cancerigne hanno invaso le arterie polmonari. La tosse è secca, parossistica, difficilmente controllabile. Il dolore toracico è piuttosto pleurico nel tipo, ma è quasi sempre dovuto all'estensione del processo neoplastico alle costole ed alle vertebre. La cianosi è sempre presente e, al contrario della dispnea, cede all'ossigeno. Una febbre continuo remittente può completare il quadro morboso nel quale sono naturalmente presenti, e molto tempo prima della comparsa dei sintomi respiratori, anoressia, scadimento delle condizioni generali, ecc. Il reperto radiologico, se non sono presenti veri noduli neoplastici non è affatto caratteristico e ricorda da vicino quello della miliare, della pneumoconiosi, dei linfomi.

La via di diffusione del tumore primitivo addominale è facile da stabilire ricordando le vaste anastomosi linfatiche tra la cavità pleurica e peritoneale. È invece interessante rendersi conto del meccanismo della dispnea in questi casi. Tre fattori almeno vi concorrono: uno, la ostruzione meccanica alla diffusione dei gas attraverso l'epitelio respiratorio per permeazione dei linfatici perivascolari e peribronchiolari; il secondo, l'edema reattivo delle vie respiratorie; terzo, la compromissione delle strutture bronchiali da parte di cellule neoplastiche invadenti. In definitiva, questi tre fattori agiscono mantenendo una costante stimolazione delle vie afferenti e quindi una continua risposta broncospastica, a cui fa opposizione una distensione degli alveoli che agisce inibendo in via riflessa un centro respiratorio già depresso dall'anossia.

L'interesse dei 2 casi descritti sta nell'aver presentato una dispnea a tipo broncospastico come unico sintoma, senza alcuna manifestazione obbiettiva o subbiettiva della neoplasia primitiva.

M. STEFANINI.

L'arteriosclerosi.

Le affezioni vasali comprese sotto il nome di arteriosclerosi vanno acquistando una sempre maggiore importanza medica, sociale ed economica. La casistica è andata sempre aumentando forse in dipendenza del fatto che l'allungamento della durata media della vita ha fatto crescere il numero delle persone anziane e la popolazione delle zone industriali si è sempre più addensata. W. C. Heper (*Arch. of Pathologie*, 1945) ha pubblicato una serie di articoli che mettono a punto la questione.

Per lo passato si riteneva che l'arteriosclerosi fosse un appannaggio costante della vecchiaia. Ma le indagini eseguite hanno dimostrato che nella produzione della sclerosi arteriosa entrano in giuoco fattori diversi da quelli costituiti dall'invecchiamento fisiologico dei tessuti della parete vasale.

Secondo alcuni questi fattori sarebbero idrostatici e dinamici. Il tono muscolare dei vasi sanguigni è un importante elemento predisponente all'arteriosclerosi. Tanto l'ipertonia che l'ipotonia possono condurre ad alterazioni profonde della parete arteriosa; la prima mediante la compressione dei vasa vasorum dell'avventizia determina l'anossiemia della parete arteriosa, che è provocata dall'ipotonia per il diminuito afflusso del sangue circolante. L'anossiemia della parete arteriosa determina in essa profonde alterazioni.

Altri attribuiscono le alterazioni arteriose all'anossiemia prodotta dalle modificazioni dello stato colloidale del sangue. Esse disturbano gli scambi dell'ossigeno e delle sostanze nutritive tra la parete vasale e il sangue attraverso precipitati colloidali che tappezzano la parete e ne riducono la permeabilità.

DR.

La vitamina A nell'ipertensione.

Interessati dalle comunicazioni precedenti sull'argomento di Govea-Pena e Villaverde, A. Pond e A. M. Rosen (*Clinical Medicine*, 52, 5, 165, 1945) hanno trattato alcuni pazienti di ipertensione essenziale con 200.000 U.I. giornaliere di vitamina A, escludendo ogni altro medicamento.

Gli ammalati sono stati seguiti per un periodo da 1 a 2 anni con controlli settimanali della pressione arteriosa ed è stato osservato, a conferma di quanto già descritto in animali da esperimento, che con l'uso sistematico della vitamina A la pressione arteriosa si abbassa notevolmente e persistentemente. Il risultato è però solo transitorio perchè con l'arresto del trattamento la pressione torna immediatamente ai suoi antichi valori, per abbassarsi di nuovo se il trattamento viene ripreso.

Gli AA., che segnalano che il trattamento prolungato con dosi così alte di vitamina non si accompagna a nessuna reazione o complicazione, si occupano anche del meccanismo con cui la vitamina A abbasserebbe temporaneamente la pressione arteriosa. Le osservazioni del Pena, che risposte favorevoli al trattamento si hanno solo nei pazienti in stato di ipovitaminosi A, non sono state affatto confermate, giacchè l'effetto della terapia è soddisfacente anche in casi in cui il tasso ematico di vitamina A è normale. Gli AA. in definitiva si fermano su due possibilità. La prima che l'effetto antipertensivo della vitamina A sia dovuto alla presenza nel preparato usato di composti impuri ad azione ipotensiva. La seconda (che ha l'apporto sperimentale delle osservazioni del Wakerlin che nei cani resi sperimentalmente ipertesi con la tecnica del Goldblatt, a normale tasso sierico di vit. A., l'uso di alte dosi della vitamina ha un effetto antipertensivo con un aumento dell' « urea clearance » del 40 % al di sopra del normale) è che l'azione antipertensiva della vitamina A consisterebbe nell'opporsi ai meccanismi patofisiologici sulla base dei quali si stabilisce l'ipertensione da vasocostrizione renale.

Gli AA. esemplificano le loro osservazioni esponendo i protocolli di 3 casi trattati.

M. STEFANINI.

Cefalee emicraniche guarite n reazione ipoglicemica: relazione di due casi.

In due pazienti, abituatisi all'uso della morfina per sedare violente emicranie cui erano soggetti, S. J. Tillim (*Annals of Internal Medicine*, 1944, 20, 597) ha provocato delle reazioni ipoglicemiche fino all'apparizione di sete, fame, sudore e sonnolenza, senza giungere al coma, mediante iniezioni di dosi variabili di insulina. La somministrazione endovenosa produsse gli effetti desiderati nella metà del tempo abitualmente richiesto dopo una iniezione intramuscolare.

In entrambi i casi gli attacchi di emicrania furono prontamente e completamente dominati dalla ipoglicemia. L'A. ritiene che l'azione terapeutica della insulina e della ipoglicemia conseguente si basino sul miglioramento dell'equilibrio neuro-vegetativo alterato negli emicranici.

C. IANDOLO.

Cure recenti dell'actinomicosi con la penicillina e sulfamidici.

Fino a poco tempo fa per la cura dell'actinomicosi, nelle varie localizzazioni cervico-facciali, addominali e peritoneali erano usati i preparati iodici ed i raggi X, ma Leon. Dobson e W. Cutting (*J.A.M.A.*, vol. CXXVIII, 12, luglio 1945) riportano in dettaglio la casistica di 16 casi di actinomicosi trattati con la penicillina o la sulfadiazina seguendoli per lunghi mesi nella cura.

Di essi 7 furono forme polmonari anche con adenopatia retroperitoneale, 2 addominali, ed 11 cervico-facciali anche assai persistenti ed estese. Come risultato: 7 risultarono guariti, 7 arrestati nel loro decorso e due terminarono col decesso.

Gli esperimenti fatti su colture in vitro dell'actinomices, confermarono al pari dell'esperienza clinica che il germe è combattuto nel suo sviluppo sia dalla penicillina, che dalla sulfadiazina talora più favorevolmente. Un caso assai ribelle con localizzazioni alla mandibola e glandole sottomascellari, che aveva esperito inutilmente per qualche anno le cure iodiche e di irradiazione coi raggi Roentgen, guarì dopo le iniezioni di penicillina continuate sino ad una dose totale di 4 milioni e 655.000 Unità Oxford.

Un altro caso con ascessi e seni fistolosi da cui si aveva l'uscita di pus contenente gli elementi microscopicamente tipici dell'actinomices venne a guarigione somministrandogli 1 gr. di sulfadiazina ogni 4 ore per un tempo abbastanza prolungato.

Anche localizzazioni di empiema (delle quali gli AA. dànno chiare radiografie prima della cura ed a guarigione avvenuta) furono sensibili ad entrambi i rimedi.

D. FERRARO.

Profilassi e cura della pertosse con siero umano iperattivo.

La mortalità per pertosse è decisamente diminuita in seguito all'uso profilattico e curativo di vaccini. Ma quella dei bambini al di sotto dei sei mesi si mantiene ancora elevata, perchè i vaccini in essi non riescono a provocare una diretta immunizzazione attiva. D'altra parte i tentativi d'immunizzazione passiva con sangue o siero di convalescenti non hanno avuto successo.

H. M. Felton (*Jour. Amer. Med. Ass.*, maggio 1945) hanno adoperato con buoni risultati il siero umano reso iperattivo. Questo è ottenuto dall'iniezione di 7 cmc. di vaccino contenente 15 miliardi di bacilli per cmc., ripartiti in quattro settimane. Un mese dopo la prima iniezione il siero è fortemente attivo.

A scopo profilattico si praticano due iniezioni endovenose di 20 cmc. di siero a distanza di 3-5 giorni; ed a scopo curativo tre iniezioni, preferibilmente endovenose, di 20 cmc.

e nei casi gravi di 50-100 cmc. ogni due giorni.

Dagli esperimenti fatti è risultato che su 308 bambini esposti permanentemente al contagio ed ai quali furono praticate le iniezioni preventive il 78,6 % non contrasse la malattia.

In 442 casi di pertosse curati come sopra si ebbe il 70,2 % di risultati eccellenti o buoni, il 19,9 % discreti, l'8,6 % scarsi e l'1,3 % di morti.

DR.

Il trattamento delle ustioni.

In un editoriale che reca le osservazioni di due tecnici, F. B. Gurd e F. D. Ackman (*Clinical Medicine*, 52, 8, 253, 1945), autori di una delle più complete monografie sul trattamento delle ustioni e delle lesioni traumatiche, dopo una rapida scorsa a tutti i metodi di trattamento proposti sino al 1940, vengono esposte le più recenti idee ricavate da una vasta casistica di guerra.

Dal punto di vista curativo, una classificazione delle ustioni non può che differenziarne due gradi; le ustioni che non distruggono l'intero strato cutaneo (le quali possono guarire perfettamente con procedimenti medici e quelli che distruggono l'intero spessore cutaneo, le quali richiedono per una perfetta restitutio ad integrum l'uso di trapianti cutanei.

Nessun trattamento locale potrà essere iniziato se il paziente non ha superato lo stato di shock. Nei due giorni in cui lo stato di shock ordinariamente si prolunga il paziente riceverà trasfusioni di notevoli quantità di sangue totale o di siero o di plasma e, specialmente nelle prime 24 ore, soluzione glucosata per bocca ed ossigeno se richiesto. Durante questo periodo il paziente non va riscaldato poichè il calore, con la vasodilatazione, causa un aggravamento dello stato di shock; nè mancano coloro che ritengono oggi che applicazioni fredde locali rappresentino il miglior trattamento delle ustioni. Trasfusioni potranno essere continuate nei primi giorni in caso di ustioni molto estese per combattere lo stato tossico, nel qual caso è anche necessario assicurarsi che il paziente mantenga una sufficiente eliminazione urinaria.

Le manipolazioni locali vanno condotte con assoluta asepsi ad evitare complicazioni infettive. Acqua e sapone verranno impiegati per lavare la superficie ustionata, da cui verranno poi rimossi tutti i detriti e tessuti necrotici. La superficie ustionata è poi accuratamente ricoperta con garze disposte a tegola ed impregnate di una emulsione contenente il 5 % di sulfatiazolo, il 2 % di trietanolamina, il 5 % di cera d'api bianca ed il 64 % di paraffina liquida. Le garze, per ottenere una migliore impregnazione ed una disposizione a tegola non sono mai più grandi di un rettangolo di 10 × 15 cm. Tutte le superfici di contatto vengono accuratamente separate con garze. Nel complesso l'intera superficie ustionata è ricoperta con 6-12 spessori di garza. La parte è poi coperta con faldelle di cotone sterile e con panni sterili applicati strettamente; dopo aver applicato, nel caso di arti, una stecca rigida, la parte è poi strettamente fasciata con giri di garza.

Dopo 8-14 giorni la fasciatura viene completamente rimossa lasciando sulla superficie la melma di emulsione aderente, e la parte viene poi di nuovo trattata come sopra. Il 18° giorno, dopo accurata pulizia con acqua e sapone sterili e soluzione fisiologica, si procede, se necessario, all'innesto cutaneo. I vantaggi del metodo consisterebbero nel limitare il dolore e la perdita di siero dalla superficie della ustione, nel diminuire l'estensione del tessuto di granulazione, nel creare una superficie ideale per innesto cutaneo.

Unguenti alla penicillina sono stati anche usati, ottenendo tuttavia risultati meno favorevoli.

Questa tecnica ha dato anche buoni risultati nel trattamento delle ferite, delle lesioni da schiacciamento, dei congelamenti.

M. STEFANINI.

Infiltrazione come terapia della tendinite acuta calcificante.

L'esame radiografico della spalla mette spesso in evidenza piccole immagini rotondeggianti di calcificazione. Conseguenza di traumatismi acuti o cronici su una articolazione che per ragioni evolutive e d'impiego è sottoposta a molte e ripetute sollecitazioni, queste calcificazioni sono abitualmente situate nel corpo del tendine del muscolo sopraspinoso nei pressi della sua inserzione sul gran tubercolo della testa omerale. Sino a che la calcificazione mantiene la sua sede intratendinea, è di solito asintomatica o causa di lievi dolori. In un secondo tempo la calcificazione intratendinea, posta quindi tra la borsa sottoacromiale al disopra e la cavità articolare al disotto, può farsi strada verso il pavimento della borsa, causando una borsite reattiva od estrinsecarsi infine nella cavità bursale. A questo punto l'ammalato lamenta dolori acuti in sede che gli impediscono il sonno ed impotenza funzionale dell'arto superiore. Un esame radiografico praticato in questo momento rivela per lo più irregolarità del contorno della calcificazione, sormontata da un'ombra indistinta, paragonabile alla fumata di un vulcano e che è riferibile alla borsite reattiva.

Ad arrestare i sintomi che possono durare per giorni od anche per settimane, è utile l'infiltrazione che P. W. Lapidus (*Clinical Medicine*, 52, 4, 120, 1945) esegue sotto

controllo radiografico (dopo aver anestetizzato la cute ed i piani sottostanti con 10-20 cmc. di novocaina all'1 %) iniettando direttamente nel focolaio di calcificazione da 30 a 60 cmc. di soluzione fisiologica calda, dopo un tentativo di aspirazione dei detriti calcarei. Le prime 24 ore dopo l'intervento sono per lo più caratterizzate da un aumento dei dolori, che scompaiono poi permanentemente. È pure interessante notare che, in molti casi, la semplice infiltrazione è seguita dal completo riassorbimento del deposito calcifico. Poichè questa forma morbosa si osserva soltanto in individui che hanno superato il 35° anno di età è difficile escludere l'importanza di fattori metabolici, mentre la sua maggior frequenza a destra conferma l'importanza di traumi nella etiologia.

M. STEFANINI.

Un nuovo trattamento della corea.

A. L. Meyer (*Clinical Medicine*, 52, 4, 123 1945) ricorda che la teoria dell'origine tossica della corea da foci vari faringei e tonsillari od in altra sede è ormai universalmente accettata. Egli cerca di spiegare perchè gli effetti terapeutici della rimozione dei foci sono spesso negativi e transitori sostenendo che quasi costantemente un focus orale si accompagna a infezione ascendente delle vene giugulari attraverso le molte vie venose della regione. La flebite delle giugulari persistendo anche dopo l'esecuzione del focus primario sarebbe responsabile d'un continuo afflusso di tossine neutrotrope o neurocitotossiche. Nelle idee del Meyer la flebite delle giugulari da focus orale è così comune che egli foggia il termine di « flebotropismo » per esprimere la facilità di diffusione del processo infettivo alle vene giugulari.

L'azione di una flebite giugulare sui tessuti cerebrali non si limita d'altra parte alla sola tossica, poichè sostiene anche una stasi cronica venosa che diminuisce la resistenza dei tessuti cerebrali alle tossine batteriche ed ai batteri stessi per l'anossiemia e l'ostacolato deflusso del liquido cefalo-rachidiano. Va qui ricordato come le ricerche e le osservazioni dello Stevensen e della Wilson abbiano dimostrato che la stasi venosa domina il quadro anatomo-patologico della corea (edema meningeo, congestione dei nuclei della base, trombosi dei piccoli vasi venosi, ecc.).

Se si accetta la teoria tossica e focale della corea, è quindi necessario eliminare non soltanto i focus primari orali quanto anche la secondaria flebite giugulare. L.A. consiglia quindi che, quando l'esame obbiettivo mette in evidenza un cordone duro e dolente lungo il decorso delle vene giugulari, venga applicato un sanguisugio locale (3-4 sanguisughe per vena, lasciando sanguinare per circa 6 ore dopo che esse si sono staccate).

L'A., evidentemente un entusiasta delle proprie idee, dati gli stretti rapporti esistenti tra corea e reumatismo articolare acuto, ha applicato il sanguisugio giugulare anche al trattamento di molti casi di reumatismo, ottenendo, a suo dire, risultati non così conclamati come nella corea, ma certo, egli dice, superiori che con qualunque altra forma di trattamento.

M. S.

VARIA

Sostanze simili alla penicillina contenute nelle piante.

L'esistenza di sostanze antibiotiche nelle piante era stata dimostrata da tempo. Stickl nel 1928 dimostrò che certi alcaloidi estratti dalle comuni celidonie hanno azione battericida verso gli stafilococchi e il bacillo del carbonchio. Jordanoff nel 1927 trovò che gli estratti di capsicum annum uccidono parecchi germi patogeni. Valette e Liber nel 1938 dimostrarono che la convolvulina è battericida per gli pneumococchi. Sherman e Hodger nel 1936 riscontrarono proprietà antisettiche nel succo crudo del cavolo, della rapa e del ramolaccio.

E. M. Osborn (*British Jour. Exper. Path.*, 1943) ha fatto al riguardo studi sistematici su 2300 differenti angiosperme. Le varie parti delle piante furono pestate in un mortaio e la polpa così ottenuta allungata con acqua distillata. Il filtrato fu adoperato per saggiarne l'azione sullo stafilococco aureo e sul coli.

Il numero delle piante che dimostrarono un effettivo potere batteriostatico furono 134. Particolarmente attivi si dimostrarono i semi delle rape, dei cavolfiori, dei broccoli. Gli estratti più potenti furono ottenuti dalle ranunculacee.

Migliori risultati si otterrebbero dagli estratti composti di tutte le parti delle piante, in quanto sembra che le sostanze batteriostatiche si trovano variamente distribuite e consterebbero di due elementi, gli uni inattivi precursori localizzati in alcune parti e gli altri attivatori localizzati altrove.

Alcune comuni piante medicinali come l'atropa, la datura e la digitale e quelle correntemente raccomandate dagli erboristi non hanno proprietà batteriostatiche.

Lukas e Lewis (*Science*, dicembre 1944) hanno recentemente confermato questi risultati specie per quel che riguarda la patologia vegetale. Hanno trovato che alcune piante, e particolarmente la lonicera tartarica, hanno una spiccata azione non solo sullo stafilococco aureo ma anche su germi di alcune malattie delle piante, come il phytomonal phascoli.

DR.

ARISTIDE RANELLETTI

Il 19 novembre si spegneva a Roma il Professore ARISTIDE RANELLETTI, insegnante di Medicina del Lavoro nella R. Università. Scompare con lui un pioniere ed un apostolo di questa disciplina: ppioniere perchè fu tra i primi in Italia a comprenderne l'importanza sociale seguendo gli insegnamenti dei Maestri che rinverdirono gli studi del Ramazzini, contribuendo con studi originali e profondi al suo progredire, propugnando la tutela sociale dei lavoratori contro le malattie professionali; apostolo perchè alla divulgazione della disciplina nel campo scientifico e pratico, alle sue applicazioni nel campo profilattico e assicurativo, all'istituzione di opere assistenziali a favore dei lavoratori egli dedicò per molti lustri tutta la sua attività, senza mai nulla chiedere per sè, tutto dando sè stesso per il trionfo di quegl'ideali d'umanità e di giustizia sociale per i quali combatteva.

Nato nel 1873, dopo uno dei più brillanti corsi universitari, si laureò nel 1898 con una tesi giudicata degna di stampa e segnalata per il premio Girolami.

Percorse onorevolmente la carriera ospitaliera sotto la guida di valenti clinici quali, fra gli altri, Rossoni e Zeri, distinguendosi sia per la valentia clinica che per le importanti ricerche scientifiche in quel periodo compiute e pubblicate. Sono di quest'epoca gli studi, di cui anche oggi non è scemato il valore, sulle lacerazioni valvolari cardiache da sforzo corporeo e sulla patogenesi traumatica dell'ulcera dello stomaco. Compiuto l'aiutato negli Ospedali, passò al servizio del Comune di Roma, prima come medico rionale e poi come medico ispettore del lavoro, riuscendo il primo nel concorso bandito per tale posto. In questo ufficio egli iniziò l'apostolato al quale abbiamo accennato, attuando un vasto programma di assistenza igionico-sanitaria delle classi lavoratrici. Conseguita fra i primi in Italia, nel 1914, la libera docenza in Patologia del Lavoro con giudizio in cui la sua personalità scientifica è stata messa in evidenza nel modo più lusinghiero dal relatore prof. Devoto, iniziò l'insegnamento libero nel 1914. Nel 1935 ottenne l'incarico dell'insegnamento della Medicina del Lavoro nell'Ateneo romano, riconfermatogli ininterrottamente fino alla sua scomparsa. Convinto come Egli era della necessità di creare medici specializzati in quella disciplina fu tra i promotori prima del corso di perfezionamento e poi di quello di specializzazione in Medicina del Lavoro istituito nel 1930. Di questo ultimo fu il più entusiasta propugnatore, il più fervido animatore, il più sagace organizzatore; per gli allievi fu un vero padre spirituale.

Alla scuola di specializzazione dette maggiore impulso dopo la fondazione in Roma del I Policlinico del Lavoro di cui ebbe la direzione, interrotta a causa degli eventi bellici in questi due ultimi anni, e che si accingeva a riprendere, per dare maggiore incremento alla scuola e un più grande sviluppo all'assistenza sanitaria delle classi lavoratrici, quando la morte lo colpì. Ben a ragione si fanno voti perchè col suo nome detta istituzione sia intitolata.

Molteplice fu l'attività svolta dal Ranelletti nel campo medico chirurgico e medico-sociale quale membro delle due Commissioni arbitrali centrali istituite per la risoluzione delle controversie derivanti da infortuni in agricoltura e di quelli derivanti dall'assicurazione contro l'invalidità, la vecchiaia e la tubercolosi, cariche che ricoprì fin dalla istituzione degli alti consessi e mantenne fino a che le condizioni di salute non gli impedirono, or è pochi anni, di disimpegnare con quella scrupolosa diligenza che caratterizzava ogni sua attività. Troppo lungo sarebbe enumerare gli argomenti trattati dal Ranelletti nelle sue più di cento pubblicazioni; a 150 ammontano quelle dei suoi allievi; chi lo conosceva sa con quale precisione, profondità, accuratezza, scrupolosità, egli compisse i suoi studi. Ricordiamo oltre ai lavori cui già accennammo, le inchieste sul lavoro a domicilio, sulla tubercolosi in rapporto al lavoro a domicilio, sul lavoro delle tramviere, sul lavoro dei fornai, sulle industrie polverose e le ricerche del saturnismo, sul solfocarbonismo, sull'acne clorica, sull'intossicazione da cromo. La sua attività di scienziato e di insegnante culminò con quello che costituisce il *monumentum aere perennius* che lo ricorderà ai posteri: l'insuperabile trattato di Medicina del Lavoro del quale già due volumi furono pubblicati in elegante edizione dal Pozzi, ed il terzo ed ultimo, non ancora stampato, fu già condotto a termine dal povero estinto. Nell'interesse della scienza, per l'affermazione del posto preminente che spetta all'Italia nel campo degli studi della disciplina, perchè non rimanga incompiuta un'opera di così alta importanza, è da augurarsi che presto anche quest'ultimo volume venga alla luce: sarà l'omaggio migliore che si renderà alla memoria dell'illustre estinto.

Abbiamo ricordato lo scienziato, l'insegnante, il medico sociale; ci sia lecito, a noi che l'abbiamo avuto amico, che abbiamo con lui per più anni collaborato, che abbiamo con lui diviso ideali scientifici, umanitari e sociali, ricordare anche l'uomo; ricordo che così sintetizziamo: con Aristide Ranelletti è scomparso un uomo buono, un uomo integro, *un vero e grande galantuomo*. Questo ricordo sia di conforto alla desolata famiglia.

SALVATORE DIEZ.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

CONCORSI

PESCARA - *Ospedale Civile.* — Concorso per titoli ed esami posto primario chirurgo. Stipendio annuo L. 48.000 oltre assegno viveri L. 21.600 e con partecipazione 55 per cento proventi malati paganti. Scad. 19 gennaio 1946.

ROMA - *R. Università.* — Concorso Fondazione « Ettore Marchiafava ». Premio L. 15.000 miglior lavoro anatomia patologica o patologia sperimentale pubblicato nei cinque anni precedenti. Domanda ammissione Rettore accompagnata da documenti di rito e pubblicazioni non oltre 29 giugno 1946.

NOTIZIE DIVERSE

Casi di vaiuolo in alcune regioni dell'Italia.

A Padova sono stati accertati alcuni casi di vaiuolo. Il primo si sarebbe verificato in un reduce dalla Germania degente in un ospedale militare.

Anche in Sardegna, specie in provincia di Sassari, si sono verificati casi della stessa infezione.

Altri focolai epidemici sono stati successivamente segnalati nelle provincie di Avellino e Benevento.

Sono state adottate severe misure di profilassi tra le quali la rivaccinazione generale.

Scomparsa di scienziati tedeschi.

La Sezione della Sanità Pubblica del Governo militare britannico in Germania ha riferito che nessuno scienziato tedesco si trova nella zona di occupazione di Berlino. I pochi che si trovavano quando gli inglesi vi stabilirono la loro amministrazione sono ora tutti scomparsi: alcuni sono stati allontanati in automobili guidate da individui in uniforme russa. A seguito di ciò venne presentata una protesta. Allora anche i pochi altri rimasti sparirono in automobili questa volta guidati da individui in borghese.

Le condizioni dei prigionieri germanici in Russia.

Secondo un'inchiesta delle autorità britanniche dei 100.000 prigionieri germanici catturati dai russi a Stalingrado sono ancora viventi solo 6000. Essi sono stati decimati dalle malattie e dalle privazioni nei campi di lavoro o durante i viaggi. I treni che li trasportavano in patria giunti a Francoforte sull'Oder contenevano dai 200 ai 300 cadaveri ciascuno.

Altri aiuti all'Italia.

I dirigenti dell'E.N.D.S.S. hanno tenuto una riunione nella Prefettura di Napoli nel corso della quale hanno dichiarato che dal novembre 1944 al 31 luglio 1945 sono giunti dall'America a Napoli 16 piroscafi con 6000 tonnellate di soccorsi per un valore di 20 miliardi di lire. Fino al 31 luglio sono stati assistiti nell'Italia centro-meridionale 2.170.000 persone ed a Napoli e provincia 116.000 persone. Attualmente si provvede all'invio di soccorsi nelle Romagne.

Sono pronti a salpare per Napoli altri piroscafi con materiale sanitario e viveri prevalentemente destinati agli ospedali e all'assistenza dei bambini.

La Croce Rossa Italiana autorizzata a mandare squadre in Germania.

Dopo sei mesi di tenaci tentativi, grazie all'interessamento ripetuto del presidente Bonomi prima e del presidente Parri dopo, ci risulta che la Croce Rossa Italiana sia stata finalmente autorizzata a mandare delle squadre in Germania. Per cominciare, detta autorizzazione vale solo per la zona d'occupazione britannica. Per la zona francese e per quella americana si spera di ottenere quanto prima lo stesso risultato.

Scopi delle squadre di cui si tratta, saranno la ricerca ed il rimpatrio dei dispersi nonchè degli ammalati disseminati in piccoli ospedali e cliniche finora sfuggiti al controllo, gli accertamenti circa decessi e la raccolta degli effetti personali dei deceduti.

Confetti polivitaminici agli scolari di Roma.

L'E.N.D.S.I., continuando la sua attività assistenziale a favore dei bambini ha consegnato all'Ufficio Sanitario del Comune di Roma 1.500.000 confetti polivitaminici da distribuire agli alunni delle scuole elementari dell'Urbe.

Com'è noto, questa è la seconda distribuzione del genere che viene erogata a beneficio dei bimbi romani. La prima ebbe luogo durante lo scorso anno scolastico e fu presenziata dall'Ambasciatore Myron Taylor.

Il materiale sanitario residuato dell'esercito americano.

Secondo un progetto in corso di attuazione il materiale sanitario dell'esercito nordamericano residuato dalla guerra sarà distribuito gratuitamente ai medici smobilitati per fornire i loro gabinetti, agli ospedali esistenti per dotarli di materiali nuovi e ad ospedali in nuova costruzione per attrezzarli completamente specie in quelle località degli Stati Uniti nelle quali sono deficienti gli istituti di cura.

Un po' dovunque.

Il Congresso Panamericano di Oftalmologia si riunirà a Montevideo nel prossimo novembre.

La Francia ha intenzione di aprire ad Insbruck in Austria un istituto di Studi francesi, che inizialmente consterà di tre scuole: Arti e Scienze, Medicina e Legge.

Il dottor R. Slade ha comunicato alla Society of Chemical Industry di Londra di avere trovato un

nuovo insetticida, il « gammesano ». che è l'isomero gamma del benzene esaclorato (C_6 H_6 Cl_6). Sembra il più efficace degli insetticidi conosciuti.

Tra la Mezhdunarodnayre Kniga di Mosca e l'editore Hutchinson è intervenuto un accordo per le traduzioni in russo di opere inglesi. Queste saranno tradotte e pubblicate in Inghilterra e quindi inviate in Russia. L'Inghilterra tende a prendere il posto della Germania nella produzione libraria.

Il Governo inglese ha testè pubblicato i dati relativi alle incursioni di bombe volanti. Queste raggiunsero l'Inghilterra in numero i 1050, uccisero 2754 persone e ne ferirono gravemente 6523.

Il dott. W. H. Hampton Birmingham, addetto ad una fabbrica di costruzioni areonautiche, è riuscito ad ottenere uno speciale vetro di tinta azzurrognola il quale assorbe i raggi calorifici e nello stesso tempo uccide le mosche. Gli ambienti protetti da questo vetro non si riscaldano e sono liberati dalle mosche.

Il Germania erano state già prodotte dalla cellulosa del legno sostanze nutritive, qualcuna delle quali con il sapore del cioccolato. Attualmente dai sottoprodotti della fabbricazione della carta e della distillazione dei cereali per la produzione dell'alcool si ricava in America una sostanza proteica, particolarmente adatta per mangime.

Le condizioni finanziarie del Brefotrofio di Napoli sono diventate molto gravi. In conseguenza i servizi risultano deficienti. Mediante sottoscrizioni sui giornali e il concorso degli enti locali sono stati raccolti dei fondi che valgono, almeno temporaneamente, a sollevare il disagio dell'istituzione.

È morto a Dublino, dove erasi rifugiato in seguito alle persecuzioni razziali, il prof. Hans Sachs. Aveva profonda competenza in immunologia e sierologia. Era stato allievo di Erlich nell'Istituto Statale di Terapia Sperimentale di Francoforte sul Meno.

Si ha ora notizia che nell'agosto 1944 è morto a Parigi all'età di 84 anni, Charles Achard, noto per i suoi studi nel campo della nefrologia e dell'ematologia.

Il Governo spagnuolo ha offerto ospitalità per l'inverno 1945-46 a 50.000 bambini di paesi devastati dalla guerra.

Indice alfabetico per materie

Autorizzazione dell'Allied Publications Board n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana